

Aus der Universitätsfrauenklinik und Poliklinik Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. Bernd Gerber

Betreuer: Prof. Dr. med. habil. Volker Bries

**Maternale Risikofaktoren im Zusammenhang mit dem
fetalen Outcome bei extrem frühen Frühgeburten (≤ 28 . SSW)**

—

**Eine retrospektive Kohortenanalyse aus Mecklenburg-
Vorpommern von 1994 bis 2011**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Universitätsmedizin Rostock



vorgelegt von:

Stephanie-Kristin Weber, geb. 27. Februar 1986 in Koblenz

aus Vallendar

Rostock, 10. April 2017

Dekan: Prof. Dr. med. univ. Emil C. Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Toralf Reimer,
Universitätsfrauenklinikum Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Heiko Becher;
Zentrum für Experimentelle Medizin,
Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

3. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Clemens Tempfer,
Klinik für Frauenheilkunde; Marien Hospital Herne,
Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum

Verteidigung: 08. Mai 2018, Universitätsklinikum Rostock

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition und Einteilung	1
1.2	Inzidenz	1
1.3	Risikofaktoren und Ursachenentwicklung	2
1.4	Problemstellung	3
1.5	Medizinische Fortschritte und Prognose	5
1.6	Zielsetzung der Arbeit	6
2	Patientengut und Datenanalyse	8
2.1	Geburtenkollektiv	8
2.2	Datenanalyse und statistisches Vorgehen	9
2.3	Methodenkritik	10
3	Ergebnisse	11
3.1	Häufigkeit der extrem frühen Frühgeburten	11
3.2	Risikofaktoren für extrem frühe Frühgeburten und deren Outcome	11
3.2.1	Merkmale der Schwangeren	11
3.2.1.1	Alter	11
3.2.1.2	Körpermaße	12
3.2.1.3	Mütterliche Erkrankungen	13
3.2.1.4	Psychische Belastungsfaktoren	14
3.2.1.5	Soziale Faktoren	15
3.2.1.6	Sucht	16
3.2.2	Vorherige Schwangerschaften	18
3.2.2.1	Häufigkeit	18
3.2.2.2	Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten	19
3.2.2.3	Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften	21
3.2.3	Aktuelle Schwangerschaft	26
3.2.3.1	Maternale Erkrankungen	26
3.2.3.2	Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit	28

3.2.4	Geburt	33
3.2.4.1	Pathologien prä und intra partum.....	33
3.2.4.2	Untersuchungsergebnisse	35
3.2.4.3	Lageanomalien	36
3.2.4.4	Entbindungsmodi	36
3.2.5	Angaben zum Kind	39
3.2.5.1	Geschlecht.....	39
3.2.5.2	Apgar-Score.....	39
3.2.5.3	Morbidität der Kinder	40
3.2.5.4	Mortalität der Kinder	41
3.2.6	Zusammenfassung der Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome	44
3.3	Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten	49
3.3.1	Merkmale der Schwangeren.....	49
3.3.1.1	Alter	49
3.3.1.2	Körpermaße.....	49
3.3.1.3	Mütterliche Erkrankungen	50
3.3.1.4	Psychische Belastungsfaktoren	50
3.3.1.5	Soziale Faktoren.....	50
3.3.1.6	Sucht	50
3.3.2	Vorherige Schwangerschaften	52
3.3.2.1	Häufigkeit.....	52
3.3.2.2	Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich Totgeburten	52
3.3.2.3	Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften.....	53
3.3.3	Aktuelle Schwangerschaft	55
3.3.3.1	Maternale Erkrankungen.....	55
3.3.3.2	Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit.....	55
3.3.4	Geburt	57
3.3.4.1	Auffälligkeiten prä und intra partum	57
3.3.4.2	Untersuchungsergebnisse	57
3.3.4.3	Lageanomalien	57
3.3.4.4	Entbindungsmodi	58

3.3.5	Angaben zum Kind	60
3.3.5.1	Geschlecht.....	60
3.3.5.2	Apgar-Score.....	60
3.3.5.3	Morbidität der Kinder	61
3.3.6	Zusammenfassung der Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten	64
4	Diskussion.....	68
4.1	Methodenkritik	68
4.2	Allgemeine Entwicklung der Geburtenzahlen in Mecklenburg- Vorpommern	70
4.3	Risikofaktoren für extrem frühe Frühgeburten und deren Outcome.....	71
4.3.1	Liste der Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome	71
4.3.2	Merkmale der Schwangeren.....	72
4.3.2.1	Alter	72
4.3.2.2	Körpermaße.....	74
4.3.2.3	Mütterliche Erkrankungen	76
4.3.2.4	Psychische Belastungsfaktoren	77
4.3.2.5	Soziale Faktoren	77
4.3.2.6	Sucht	79
4.3.3	Vorherige Schwangerschaften	80
4.3.3.1	Häufigkeit.....	80
4.3.3.2	Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten	82
4.3.3.3	Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften.....	84
4.3.4	Aktuelle Schwangerschaft	86
4.3.4.1	Maternale Erkrankungen.....	86
4.3.4.2	Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit.....	88
4.3.5	Geburt	90
4.3.5.1	Auffälligkeiten prä und intra partum	90
4.3.5.2	Untersuchungsergebnisse	92
4.3.5.3	Lageanomalien	93
4.3.5.4	Entbindungsmodi	93

4.3.6	Angaben zum Kind	93
4.3.6.1	Geschlecht.....	93
4.3.6.2	Apgar-Score.....	93
4.3.6.3	Morbidität der Kinder	94
4.3.6.4	Mortalität der Kinder	94
4.4	Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten	95
4.4.1	Liste der Risikofaktoren für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko	95
4.4.2	Merkmale der Schwangeren.....	96
4.4.2.1	Alter	96
4.4.2.2	Körpermaße.....	96
4.4.2.3	Mütterliche Erkrankungen	97
4.4.2.4	Psychische Belastungsfaktoren	97
4.4.2.5	Soziale Faktoren.....	98
4.4.2.6	Sucht	98
4.4.3	Vorherige Schwangerschaften	98
4.4.3.1	Häufigkeit.....	98
4.4.3.2	Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten.....	98
4.4.3.3	Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften.....	99
4.4.4	Aktuelle Schwangerschaft	100
4.4.4.1	Maternale Erkrankungen.....	100
4.4.4.2	Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit.....	100
4.4.5	Geburt	101
4.4.5.1	Auffälligkeiten prä und intra partum	101
4.4.5.2	Untersuchungsergebnisse	102
4.4.5.3	Lageanomalien	102
4.4.5.4	Entbindungsmodi	102
4.4.6	Angaben zum Kind	103
4.4.6.1	Geschlecht.....	103
4.4.6.2	Apgar-Score.....	103
4.4.6.3	Morbidität der Kinder	103
5	Schlussfolgerungen	105
5.1	Erfüllung der Zielsetzung	105

5.1.1	Risikofaktoren einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome.....	105
5.1.2	Risikofaktoren der kindlichen Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten.....	106
5.1.3	Konsequenzen aus den Ergebnissen dieser Untersuchung	106
5.2	Kritik am perinatologischen Basis-Erhebungsbogen.....	107
5.3	Fazit.....	108
5.4	Schlusswort	112
6	Zusammenfassung	115
7	Wissenschaftliche Thesen	118
8	Literaturverzeichnis.....	121
9	Anhang	137
9.1	Kasuistiken	137
9.2	Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen.....	143
9.3	Schlüssel & Kataloge zum perinatologischen Basis-Erhebungsbogen	144
9.4	Tabellenverzeichnis	145
9.5	Abbildungsverzeichnis	147
9.6	Danksagung	150
9.7	Eidesstattliche Erklärung	151

Abkürzungsverzeichnis

AIS	Amnioninfektionssyndrom
ANS	Atemnotsyndrom
AP	Alkalische Phosphatase
APGAR	Atmung, Puls/Herzfrequenz, Grundtonus/Muskelspannung, Aussehen/ Hautdurchblutung, Reflexe
BE	Base Excess = Basenabweichung
BEL	Beckenendlage
BMI	Body Mass Index
BPD	bronchopulmonale Dysplasie
BRD	Bundesrepublik Deutschland
CI	Confidence Interval = Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CrP	C-reaktives Protein
CTG	Cardiotokographie
d	Tag
DE	Deutschland
EFCNI	European Foundation for the Care of Newborn Infants
efFG	extrem frühe Frühgeburt (≤ 28 . SSW)
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et alii = und weitere
EU	Europäische Union
FG	Frühgeburt (29.–36. SSW)
g	Gramm
GAA	Global Action Agenda
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HELLP	Haemolysis, Elevated Liver Enzyme Levels, Low Platelet Count
HIV	Human Immundeficiency Virus
Hk	Hämatokrit

ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
ICS	intrazytoplasmatische Spermieninjektion
IgG, IgM	Immunglobulin G, M
IL	Interleukin
IUGR	Intrauterine Growth Restriction
i.v.	intravenös
J	Jahr
KiGGS	Kinder- und Jugendgesundheitssurvey (KiGGS ist keine Abkürzung oder Akronym, sondern ein Markenname)
kg	Kilogramm
LH	luteinisierende Hormon
li	links
LRI	Lungenreifeinduktion
μ	mikro
m	männlich
Max.	Maximum
Min.	Minimum
min.	Minute
ml	Milliliter
mmHG	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
nCPAP	Nasal Continuous Positive Airway
Ø	Mittelwert
o.g.	oben genannten
Op	Operation
OR	Odds Ratio
P.	Punkte
p.m.	post menstruationem = nach der letzten Regelblutung
p.o.	per os
PPROM	Preterm Premature Rupture of Membranes

PROM	Preterm Rupture of Membranes
RDS	Respiratory Distress Syndrome
re	rechts
RP	Retinopathia praematurorum
RR	relatives Risiko
s.c.	subkutan
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
sec.	Sekunde
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswochen
Tbl.	Tablette
TG	Termingeburten (37.–41. SSW)
tgl.	täglich
u.a.	unter anderem
u.U.	unter Umständen
ÜG	Übertragungen (≥ 42 . SSW)
USA	United States of America
V.a.	Verdacht auf
VBS	vorzeitiger Blasensprung
vs.	versus
WHO	World Health Organization
Wo	Woche
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Definition und Einteilung

Als Frühgeburt wird gemäß World Health Organization (WHO) die Beendigung der Schwangerschaft vor Vollendung der 37. SSW post menstruationem bzw. bei einer Tragzeit von weniger als 259 Tagen p.m. bezeichnet [12, 71]. Eine Frühgeburt kann aufgrund ihrer Ursache in drei Gruppen unterteilt werden:

- medizinisch indizierte (iatrogene) Frühgeburt (15–35 %),
- Frühgeburt nach einem vorzeitigen Blasensprung (25–30 %),
- spontane Frühgeburt (idiopathisch) (40–50 %) [12, 53].

Zur differenzierten Analyse der Entstehung und Entwicklung von Frühgeburten wurde die Einteilung in extrem frühe Frühgeburten (≤ 28 . SSW), sehr frühe Frühgeburten (29.–31. SSW) und frühe Frühgeburten (32.–36. SSW) eingeführt [53, 163]. Die Bedeutung einer solchen Unterteilung spiegelt sich auch in der ICD-Klassifikation wider. Hier findet man unter ICD-10 P07.2: Neugeborene extremer Unreife mit einem Gestationsalter von weniger als 28 vollendeten Wochen (von weniger als 196 Tagen) [61].

1.2 Inzidenz

Weltweit kommt es schätzungsweise jede Minute zu einer Frühgeburt [119]. Laut WHO kamen 2010 somit rund 15 Millionen Frühgeburten zur Welt. Dies entspricht einer Frühgeburtenrate von 5 % bis 18 % für die 148 untersuchten Länder. Zu den zehn Ländern mit den höchsten Frühgeburtenzahlen zählen Brasilien, die USA, Indien und Nigeria. Dies macht deutlich, dass es sich um ein globales Problem handelt, das sich in gleichem Umfang in Ländern mit sehr unterschiedlichen medizinischen Versorgungsstrukturen manifestieren kann. Insgesamt haben 11 Länder eine Frühgeburtenrate von über 15 %. Hiervon sind vor allem Länder in Afrika südlich der Sahara betroffen. Malawi führt diese Liste mit 18 Frühgeburten auf 100 Geburten an. Die Statistiken für 2010 weisen 60 % der Frühgeburten weltweit für Afrika und Südostasien zusammen aus. In der Bewertung dieser Zahlen muss jedoch die hohen Gesamtgeburtenszahlen in diesen Regionen berücksichtigt werden [161].

Nach dem European Perinatal Health Report werden in Europa für 2010 Frühgeburtenraten (22.–36. SSW) aller Lebendgeburten von 5 % bis 10 % angegeben, wobei

hinsichtlich der Häufigkeitsrate länderspezifisch große Unterschiede festzustellen sind. Relativ geringe Frühgeburtenraten (<6,5 %) werden in Island, Litauen, Finnland, Estland, Irland, Lettland, Schweden, Norwegen und Dänemark gefunden, höhere Raten (>8,5 %) dagegen in Ungarn und Zypern. Eine Rate um 8 % wird für Österreich, Deutschland, Rumänien, die tschechische Republik, Luxemburg, Portugal, die Niederlande und Belgien angegeben [40].

Ein Vergleich des Anteils der Frühgeburten von 2004 zu 2010 zeigt ein differentes Bild. Während die Rate in zahlreichen Ländern weitgehend unverändert blieb, lässt sich für Luxemburg, die Region Brüssel, die Slowakei, die tschechische Republik, Portugal, Italien und Nordirland einen Anstieg nachweisen. Dagegen kam es in Norwegen, Schottland, Deutschland, Dänemark, Schweden, England und Wales zu einer Abnahme der Frühgeburtenrate [40]. Insgesamt machen die frühen Frühgeburten (<32. SSW) europaweit 2010 durchschnittlich 1 % aller Lebendgeburten aus (0,7–1,4 %) [40].

In Deutschland werden ungefähr 60.000 Kinder pro Jahr vor der 37. SSW geboren, wobei es sich bei 8.000 davon, um sehr frühe Frühgeburten (<29. SSW) handelt [7]. Der European Perinatal Health Report gibt für 2010 eine Frühgeburtenrate in Deutschland von 8,4 % aller Lebendgeburten an. Differenziert betrachtet geht diese Rate zu 1,3 % auf frühe Frühgeburten (<32. SSW) und zu 7,1 % auf Frühgeburten der 32.-36. SSW zurück [40]. Legt man diesen Zahlen zugrunde, so lässt sich für Deutschland im Vergleich zu 2004 ein Rückgang der Frühgeburtenrate um 0,5 % verzeichnen [40]. Mit diesem Wert liegt Deutschland im Mittelfeld der Häufigkeitsverteilung der Frühgeburten in Europa, aber noch deutlich über dem europäischen Durchschnitt (ca. 7 %) [61].

Der Anteil der extrem frühen Frühgeburten ≤ 28 . SSW liegt bei etwa 0,3–0,5 % aller Lebendgeburten [42, 147]. Für Kinder mit einem Geburtsgewicht <1000 g wurde ein Anteil von 0,4 % angegeben [145].

1.3 Risikofaktoren und Ursachenentwicklung

Allgemein konnte weltweit in den letzten drei Jahrzehnten, in Abhängigkeit der geografischen und demografischen Einflüsse einer Population [136], eine Zunahme der Frühgeburtenrate von bis zu 35 % verzeichnet werden [17, 55, 88, 118, 145, 165]. Nach Tommiska et al. (2001) hat besonders die Anzahl der extrem unreif geborenen

Kinder zugenommen [145]. Somit stellt die Frühgeburtlichkeit gegenwärtig ein zunehmendes und weltweites Gesundheitsproblem dar [2, 13, 27, 53, 72].

Die Ätiologie der Frühgeburtlichkeit ist meist multifaktoriell bedingt und unter anderem abhängig von SSW, Genetik, mütterlichen Vor- und Begleiterkrankungen sowie umweltbedingten Einflüssen [55, 92, 98, 119]. In den Industrieländern führt man diese Entwicklung wesentlich auf Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum, starkes Übergewicht [161], geringen Bildungsstatus [115], Stress und übermäßige Arbeitsbelastung zurück [161]. Die Inzidenz der Frühgeburt ist weiterhin häufig assoziiert mit Infektionen (z. B. Chorioamnionitis, bakterielle Vaginitis) [53, 55, 115], zervikaler Insuffizienz [55], vorzeitigem Blasensprung [115] oder chronischen Krankheiten wie beispielsweise Diabetes und Hypertonie [161]. In den Entwicklungsländern sind Infektionen wie Malaria und HIV sowie die hohe Zahl von Teenager-Schwangerschaften für viele Frühgeburten verantwortlich [161]. Parallel zu der allgemeinen Zunahme an Frühgeburten steigt vor allem die Anzahl der medizinisch indizierten Frühgeburten [2]. Als Ursachen für diese Entwicklung werden vor allem die durch künstliche Befruchtung erzeugten Mehrlingsschwangerschaften [53, 110, 136, 161] sowie das in den Industrieländern immer höhere Gebäralter der Frauen, diskutiert bzw. angenommen [53, 110].

1.4 Problemstellung

Die Frühgeburt ist ein bedeutendes medizinisches, soziales und wirtschaftliches Problem [99, 119]. So sind die Raten der neonatalen und der Säuglingsmortalität zwei bedeutende Indikatoren, um das Niveau der öffentlichen Gesundheitsversorgung eines Landes zu beurteilen [21].

Die Frühgeburtlichkeit stellt weltweit die Hauptursache sowohl der perinatalen Morbidität als auch der perinatalen Mortalität dar [2, 24, 53, 71, 91, 94, 161]. So begründet die Frühgeburt weltweit zwischen 80 % und 90 % der neonatalen Morbidität und Mortalität [99, 119] sowie 75 % der perinatalen [2, 104] und 27 % der neonatalen Todesfälle [52, 77]. Sie stellt ein erhöhtes Risiko für langfristige medizinische Komplikationen und der Entwicklung neurologischer Erkrankungen dar. Darüber hinaus führt die Frühgeburtlichkeit zu einer erheblichen Belastung für die betroffenen Familien und verursacht hohe gesellschaftliche Kosten [46].

Unter den extrem frühen Frühgeburten (22.–28. SSW) ist die Mortalitätsrate besonders hoch, wobei die Überlebensrate in dieser Gruppe mit zunehmender SSW ansteigt [14, 25, 36, 39, 138, 145, 147, 162]. Für Deutschland gilt, dass Kinder vor der vollendeten 22. SSW nur in Ausnahmefällen überleben [39, 135]. Bei Frühgeburten ab der 22. bis zur vollendeten 23. SSW steigt die Überlebenschance der behandelten Frühgeburten bis auf ca. 50 % [39, 134]. Ab der 24. SSW liegt ihre Überlebenschance bei 60 % [134] und erhöht sich dann für Kinder mit einem Gestationsalter zwischen der 24. und 26. SSW zunehmend auf ca. 80 % [6].

In den letzten zwei Dekaden konnte eine zunehmende Verbesserung der perinatalen Mortalität von Frühgeburten [2, 21, 92], insbesondere bei Neugeborenen <30. SSW [92] sowie bei den medizinisch indizierten Frühgeburten [2], erreicht werden.

Bei extrem frühen Frühgeburten treten am häufigsten Morbiditäten auf [138]. Häufig werden bei den Überlebenden dieser Gruppe Einschränkungen der motorischen und kognitiven Entwicklung festgestellt [40]. Außerdem ist die Anzahl an schweren und dauerhaften Handicaps sehr hoch [53]. Die Inzidenz der Erkrankungen ist mit zunehmendem Geburtsgewicht [114] und steigender SSW reduziert [91, 114]. Probleme ergeben sich besonders aus der Unreife der Organsysteme und den daraus resultierenden Komplikationen. Vor allem die Lungenreife ist für das Überleben entscheidend. Die Lebensaussichten hängen außer vom Reifegrad der extrem frühen Frühgeburt weiter in hohem Maße von der Pflege sowie der medizinischen Betreuung und deren möglichst raschem Einsatz ab [120].

Das Entwicklungsrisiko ist für das einzelne Frühgeborene sehr schwer vorherzusagen, da die Prognose von vielen Faktoren abhängt. Generell ist die Prognose umso besser, je reifer das Kind zum Zeitpunkt der Geburt ist.

Wie bereits angesprochen steigt die Überlebenschance der ab der 22. bis zur vollendeten 23. SSW intensiv behandelten Frühgeborenen bis auf ca. 50 %, jedoch leiden mindestens 30 % dieser Kinder dauerhaft an schwerwiegenden Gesundheitsstörungen, die lebenslange Hilfe durch Dritte erforderlich machen [39, 134]. Obwohl die Mehrzahl der extrem frühen Frühgeburten ≥ 24 . SSW überleben, ist die Morbiditätsrate bei diesen Überlebenden extrem hoch [138]. So ist bei diesen Kindern nur etwa ein Drittel gesund, ein Drittel hat leichtere und ein weiteres Drittel schwere Behinderungen [134]. Insgesamt weisen nur 13 % der überlebenden Kinder, die vor der 26. SSW geboren sind, keine Behinderungen auf [119]. Für Frühgeburten mit einem Ge-

stationsalter zwischen der 24. und 26. SSW zeigen sich bei 30 % dieser Kinder langfristige gesundheitliche Probleme und ca. 10 % sind dauerhaft schwer behindert [6].

Zu den häufigsten Erkrankungen der Frühgeburten zählen das RDS, neonatale Infektionen und Erkrankungen des zentralen Nervensystems [114]. Die Frühgeburt ist für mehr als 50 % der neurologischen Morbiditäten der Kinder verantwortlich [119]. In einer für unser Kollektiv vergleichbaren Studie von Stoll et al. (2010) wurde bei extrem frühen Frühgeburten (22.–28. SSW) in 93 % der Fälle ein RDS, in 46 % ein persistierender Ductus arteriosus, in 36 % eine late-onset (spätmanifeste) Sepsis, in 16 % schwere intraventrikuläre Blutungen und in 11 % eine nekrotisierende Enterokolitis festgestellt. Mehr als die Hälfte der extrem frühen Frühgeburten haben zum Entlassungszeitpunkt einen langfristig prognostisch nicht eindeutig zu beurteilenden Retinopathie-Status [138].

1.5 Medizinische Fortschritte und Prognose

In den letzten Jahren haben die Fortschritte in Medizin und Technologie zu Verbesserungen in den Möglichkeiten der Versorgung von Frühgeburten mit sehr frühen SSW [94] und damit zu einem Anstieg ihrer Überlebensrate geführt [74, 128]. So hat sich die Versorgung frühgeborener Kinder stark verbessert, aber noch entscheidender ist, dass es durch Entwicklungen in der Geburtsmedizin immer häufiger gelingt, Frühgeburten zu verhindern, sie zu verzögern, aber auch aktiv in den Reifeprozess des ungeborenen Kindes einzugreifen [112, 116].

Erwartungsgemäß zeigen die Daten der Frühgeburtenraten in Europa, dass die Häufigkeit in den Ländern am niedrigsten ist, die über strukturierte Programme zur Versorgung der Schwangeren verfügen [78]. Obwohl Deutschland im europäischen Vergleich überdurchschnittlich hohe Frühgeburtenraten aufweist, fehlt es an politischen Programmen zur Prävention und Verbesserung der frühkindlichen Versorgung [100].

2009 wurde bei der internationalen Konferenz der Früh- und Totgeburten eine Empfehlung für eine Global Action Agenda (GAA) vorgestellt. Primäres Ziel dieser Agenda war es, gemeinsame Leitlinien zu erarbeiten, die eine Früh- und Totgeburt verhindern und die Gesundheitsergebnisse der Frauen, Neugeborenen und Kinder zu verbessern [122]. Diese Zielsetzung besteht weiterhin fort [48].

Eine Vielzahl von Maßnahmen und Therapiemöglichkeiten wurden in ihrer Wirkung auf das Überleben der Frühgeburten untersucht und in einem Global Report von

Barros et al. (2010) zusammengestellt [11]. So konnte für die Gabe von Progesteron und die Einstellung des Zigarettenkonsums ein besonders positiver Einfluss nachgewiesen werden. Für elf weitere mögliche Unterstützungsmaßnahmen bzw. Interventionsschritte konnten protektive Effekte nachgewiesen werden. Diese sind eine prophylaktische Steroidgabe bei vorzeitiger Wehentätigkeit, Antibiotikagabe bei PROM, Vitamin K-Gabe nach der Geburt, Case Management bei neonataler Sepsis bzw. Pneumonie, verzögerte Abnabelung, Raumluft (vs. 100 % O₂) zur Reanimation, klinikbasierende Känguru-Mutter-Fürsorge, frühes Stillen, Wärmeversorgung, Surfactant-Therapie und CPAP bei RDS [11]. Die WHO hat sich in ihrer Agenda „Born too soon“ das Ziel gesetzt, in Ländern mit einer aktuellen Mortalitätsrate von ≥ 5 von 1000 Lebendgeburten, diese bis zum Jahr 2025 um 50 % zu reduzieren [161].

1.6 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit war eine genaue Analyse der Daten von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (≤ 28 . SSW) und ihren Kindern aus Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 1994 bis 2011. Auf dieser Basis soll ein Katalog erstellt werden, der mögliche Merkmale bzw. Faktoren für Risikoschwangerschaften aufzeigt. Er soll die Grundlage einer Verbesserung der Prophylaxe sowie einer intensivierten pränatalen Betreuung darstellen. Insbesondere soll der Einfluss möglicher maternaler Faktoren auf den Schwangerschaftsverlauf und auf das neonatale Outcome untersucht werden. Diese Ergebnisse sollen Ausgangspunkt für die Entwicklung von Strategien sein, die die Entwicklung des Neugeborenen positiv beeinflussen. Somit ist das Hauptziel der Arbeit, dazu beizutragen, dass die Entwicklung extrem früher Frühgeburten möglichst verhindert bzw. reduziert wird.

Grundlage der vorliegenden Arbeit war ein Datensatz von 199.970 Geburten. Ausgewertet wurden 810 extrem frühe Frühgeburten (≤ 28 . SSW) und 169.273 Termingeburten (37.–41. SSW) als Vergleichskollektiv. Nicht weiter betrachtet wurden 8.963 Frühgeburten (29.–36. SSW) und 16.877 Übertragungen (≥ 42 . SSW), sowie 4.047 Geburten, bei denen die SSW nicht dokumentiert war. Es wurden folgende Untersuchungsziele verfolgt:

1. Ermittlung aller Faktoren der Kategorien Anamnese der Schwangeren, Verlauf der aktuellen Schwangerschaft, der Entbindung sowie des Zustandes des Neugeborenen, die mit einer Erhöhung des Risikos einer extrem frühen

Frühgeburt assoziiert oder von Bedeutung für deren Outcome sind. Hierzu wurden die Unterschiede zwischen der Untersuchungsgruppe (extrem frühe Frühgeburten) und der Vergleichsgruppe (Termingeburten) analysiert und die sich daraus ergebende Odds Ratio berechnet.

2. Untersuchung und Feststellung der oben genannten Faktoren, die innerhalb der Untersuchungsgruppe (extrem frühe Frühgeburten) zu einer Erhöhung der Mortalität führen. Hierfür wurden die nicht verstorbenen mit den verstorbenen extrem frühen Frühgeburten* verglichen und ebenfalls die Odds Ratio berechnet.
3. Aufzeigen der Konsequenzen, die sich aus den Ergebnissen dieser Untersuchung für das praktische Vorgehen im Rahmen einer Frühgeborenenprävention ergeben.

* Von den extrem frühen Frühgeburten sind 210 im Dokumentationszeitraum verstorben, wovon acht vor der Klinikaufnahme, 81 ante partum, 50 sub partum und 49 innerhalb der ersten sieben Lebensstage verstorben waren; bei 22 war der Todeszeitpunkt unbekannt. Alle 210 verstorbenen Kinder wurden zu einer Gruppe zusammengefasst und gemeinsam ausgewertet.

2 Patientengut und Datenanalyse

2.1 Geburtenkollektiv

Für den Zeitraum von 1994 bis 2011 konnten retrospektiv mit Hilfe des perinatologischen Basis-Erhebungsbogens Daten von 199.970 Schwangeren aus Mecklenburg-Vorpommern erfasst werden. Unter Anwendung der Ausschlusskriterien „Mehrlingschwangerschaften“ und „nicht angegebene SSW“ reduzierte sich die zur Analyse verwendete Gesamtgeburtenanzahl auf 195.923.

Um das Gesamtgeburtenkollektiv näher untersuchen zu können, wurden die Schwangerschaften in vier Gruppen unterteilt. Einteilungskriterium war hierbei die Schwangerschaftswoche zum Geburtszeitpunkt. Die vier Gruppen bestehen aus den extrem frühen Frühgeburten (≤ 28 . SSW), den Frühgeburten (29.–36. SSW), den Termingeburten (37.–41. SSW) und den Übertragungen (≥ 42 . SSW). Mit 0,4 % (810) der Geburten stellen die extrem frühen Frühgeburten den weitaus geringsten Anteil des Geburtenkollektivs dar. Den größten Anteil repräsentieren erwartungsgemäß die Termingeburten mit 86,4 % (169.273), während die Frühgeburten 4,6 % (8.963) und die Übertragungen 8,6 % (16.877) der Fälle betragen (Abbildung 1).

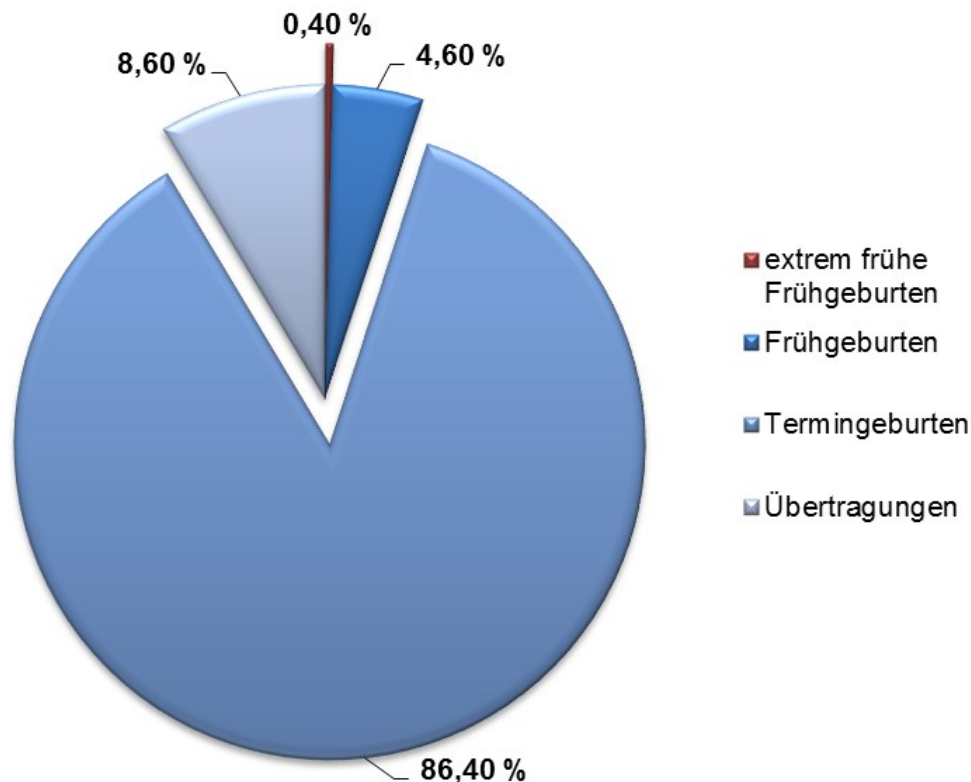


Abbildung 1: Darstellung des analysierten Patientenguts der Schwangeren von 1994-2011 in Mecklenburg-Vorpommern (n=195.923)

2.2 Datenanalyse und statistisches Vorgehen

Man kann den perinatologischen Basis-Erhebungsbogen (vgl. Anlagen 1 und 2) zunächst grob in fünf Themenbereiche gliedern: Angaben zur Schwangeren, zur aktuellen Schwangerschaft, zur Entbindung, zum Kind und schließlich zur Mutter. Jeder dieser Themenbereiche besitzt mehrere Unterpunkte. Diese Angaben sind themenunabhängig durchnummeriert (1–67). Zur strukturierten Beantwortung einer Reihe von Fragestellungen (041, 051, 061, 271, 335, 401, 430, 580, 610, 650) finden sich auf der zweiten Seite des Erhebungsbogens Antwortenkataloge. Hierbei ist jeder Angabe eine Ziffer, die auf der ersten Seite einzutragen ist, zugeordnet.

Der Erhebungsbogen wurde nach der Geburt erfasst. Das Deckblatt verblieb in der Geburtsklinik. Der erste Durchschlag wurde der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommern, Fachausschuss Perinatalerhebung, Humboldtstraße 6 in Rostock zugesandt und dort verwaltet; der zweite Durchschlag wurde dem Verlegungsbogen beigefügt.

Die anonymisierte Datenerhebung der Bögen erfolgt mit der Datenbanksoftware MS Access 2007. Die der Arbeit zugrundeliegende Auswertung des Gesamtgeburtenkollektivs (n=195.923) wurde mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics 18 durchgeführt. Die Grafiken wurden mithilfe des Programmes MS Excel 2010 erstellt.

Alle intervallskalierten Variablen (Alter, Größe, BMI, Schwangerschaftswoche) wurden in Klassen eingeteilt und auf diese Weise in nominalskalierte Variablen überführt. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um herauszufinden, ob beispielsweise bei besonders jungen oder alten Frauen im Vergleich zu Frauen mittleren Alters oder bei untergewichtigen oder übergewichtigen Frauen im Vergleich zu Frauen mit Normalgewicht ein höheres Risiko besteht. Für jede Variable wurde mittels Chi-Quadrat-Test ermittelt, ob ein Zusammenhang mit der Frühgeburtlichkeit (extrem frühe Frühgeburt vs. Termingeburt) besteht. Letztlich wurden die errechneten Signifikanzen im Ergebnisteil aber nicht genannt, da nahezu alle Zusammenhänge hochsignifikant waren. Der Grund liegt in der außerordentlich hohen Fallzahl, die prinzipiell dazu führt, dass auch kleinste Unterschiede signifikant sind, die aber medizinisch bedeutungslos sind.

Um medizinisch relevante Größen zu erlangen, wurden die jeweiligen Risiken maternaler Merkmale durch die Odds Ratio (OR) bestimmt. Die OR ist ein Effektschätzer, der das Ausmaß der Änderung in der Frühgeburtlichkeit schätzt, wenn ein bestimm-

tes Merkmal vorliegt. Ein Wert von etwa 1 bedeutet hierbei, dass kein Zusammenhang zwischen der Frühgeburtslichkeit und dem jeweiligen Merkmal besteht. Bei einem Wert >1 ist das Risiko der Frühgeburtslichkeit bei Vorliegen des Merkmals erhöht und bei einem Wert <1 erniedrigt. Die erhöhten Risiken wurden weiter in Klassen eingeteilt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Risikoklassifikation

Risiko	Odds Ratio
nicht (kaum) erhöht	$<1,1$
gering erhöht	1,1 bis $<1,5$
mäßig erhöht	1,5 bis <2
stark erhöht	≥ 2

2.3 Methodenkritik

Betrachtet man die Gesamtfallzahl, so ist diese für eine statistische Analyse zunächst mehr als ausreichend. Detailanalysen zu bestimmten kombinierten Fragestellungen verschmälern die zur Auswertung der Analyse zur Verfügung stehenden Datenbasis jedoch erheblich, sodass nicht mehr die erforderliche Datenbasis zur Verfügung steht. Dies gilt auch deshalb, da selbst bei einer außerordentlich hohen Gesamtfallzahl der Anteil und damit die Fallzahl der extrem frühen Frühgeburten sehr niedrig ist. Bei der Auswertung der Daten erfolgte kein Ausschluss von möglichen Confoundern.

Erschwerend wirkt sich in diesem Zusammenhang noch aus, dass die Erhebungsbögen teils in sich nicht übereinstimmende oder unvollständige Angaben aufweisen. Unabhängig davon wären zu einigen Aspekten differenziertere Datenerhebungen im Bogen wünschenswert, um bezogen auf die Untersuchungsgruppe ein genaueres Risikoprofil erstellen zu können (siehe dazu Kapitel 5 Schlussfolgerungen).

Die vorliegende Dissertation wurde 2009 begonnen. Um dennoch eine hohe Aktualität der Arbeit zu erreichen, wurde die ursprüngliche statistische Auswertung der Jahre bis 2000 auf die Jahre bis einschließlich 2011 erweitert. Bei der Literaturrecherche wurde darauf geachtet, im Wesentlichen mit aktuellen Quellen zu arbeiten. Die letzte Aktualisierung der Literaturrecherche erfolgte Anfang September 2016. Die Gesamtdauer meiner Dissertation erklärt sich zum einen durch den Umfang und die Komplexität dieses Themas zum anderen durch meine, neben Studium und nun Beruf, eingeschränkten zeitlichen Möglichkeiten.

3 Ergebnisse

3.1 Häufigkeit der extrem frühen Frühgeburten

Im gesamten Zeitraum von 1994 bis 2011 lag der Anteil der extrem frühen Frühgeburten in Mecklenburg-Vorpommern bei 0,4 %. Allerdings variierte dieser Anteil sehr stark im Bereich von 0,04 % (3/8.087) im Jahr 2001 bis 0,7 % (84/12.464) im Jahr 2000. Dabei waren die Schwankungen regellos, sodass kein kontinuierlicher Anstieg oder Abfall festzustellen war. Das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt hat sich in den 18 Jahren von 1994 bis 2011 nicht verändert.

Für die Gruppe der extrem frühen Frühgeburten wurden in der Datei Fälle ab der 20. SSW erfasst. Es ist jedoch anzumerken, dass Kinder der 20. und 21. SSW (n=13; 2,6 % der extrem frühen Frühgeburten) als nicht überlebensfähig gelten. Insgesamt wird ein kontinuierlicher Zuwachs der Geburtenzahlen der extrem frühen Frühgeburten mit zunehmender SSW deutlich (20. SSW: n=5; 0,78 %; 28. SSW: n=172; 22,4 %) (Abbildung 2).

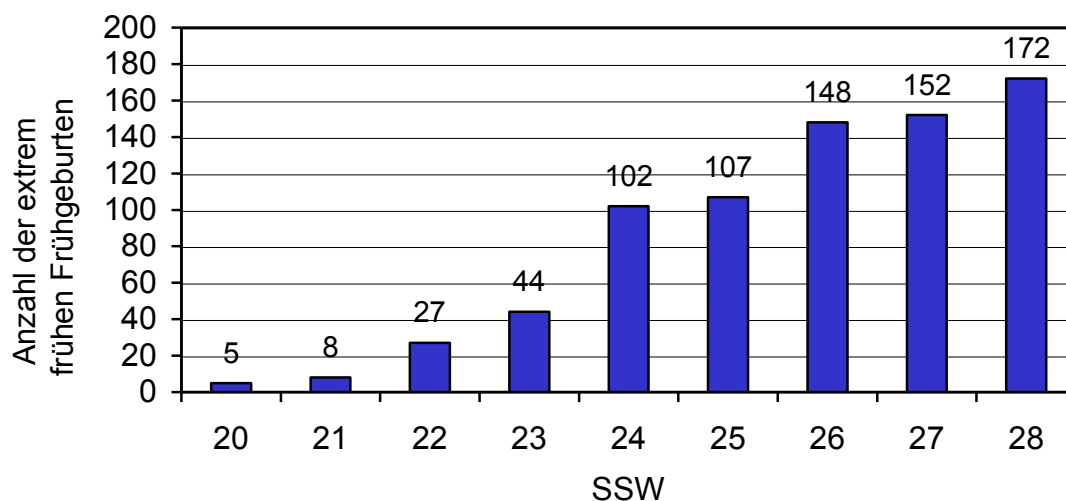


Abbildung 2: Grafische Darstellung der Anzahl extrem früher Frühgeburten (efFG) je Schwangerschaftswoche (SSW)

3.2 Risikofaktoren für extrem frühe Frühgeburten und deren Outcome

3.2.1 Merkmale der Schwangeren

3.2.1.1 Alter

Nur 1,3 % aller Mütter waren sehr jung (unter 18 Jahre) wohingegen 9,0 % aller Mütter verhältnismäßig alt (über 35 Jahre) waren. Bei Müttern mit extrem frühen Frühge-

burten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten sowohl ein sehr junges Alter (1,5 % vs. 1,2 %) als auch ein verhältnismäßig hohes Alter über 35 Jahre (11,5 % vs. 8,5 %) relativ häufiger festzustellen (Abbildung 3). Beides sind leichte Risikofaktoren, bei einem sehr jungen Alter betrug die Odds Ratio 1,32 und bei einem hohen Alter 1,40 (Tabelle 2).

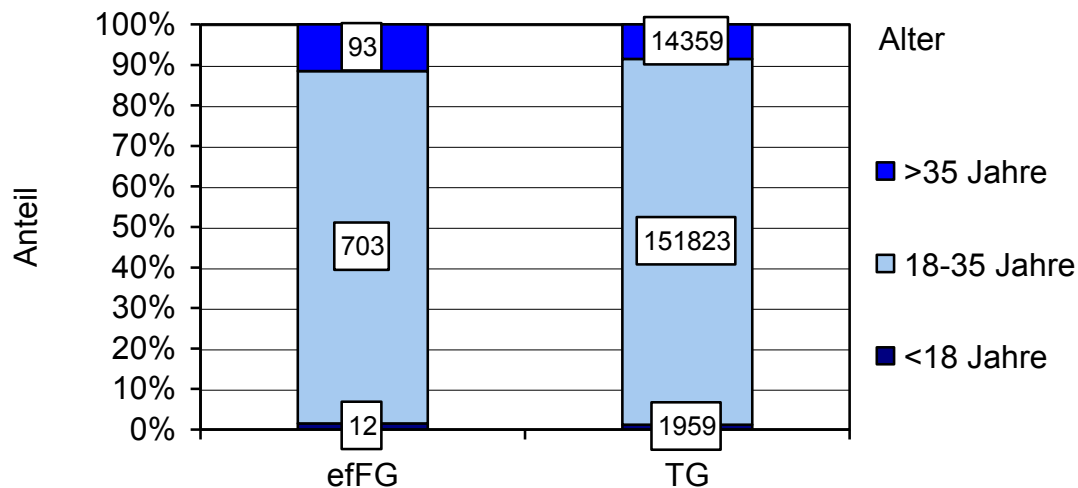


Abbildung 3: Altersverteilung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.1.2 Körpermaße

42,8 % aller Mütter wiesen eine geringere Körpergröße als 165 cm auf. Dabei waren Mütter mit extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten bei einer geringen Körpergröße überrepräsentiert (50,2 % vs. 42,3 %) (Abbildung 4). Eine geringere Körpergröße führte zu einem leicht erhöhten Risiko. Die Odds Ratio betrug hierbei 1,38 (Tabelle 2).

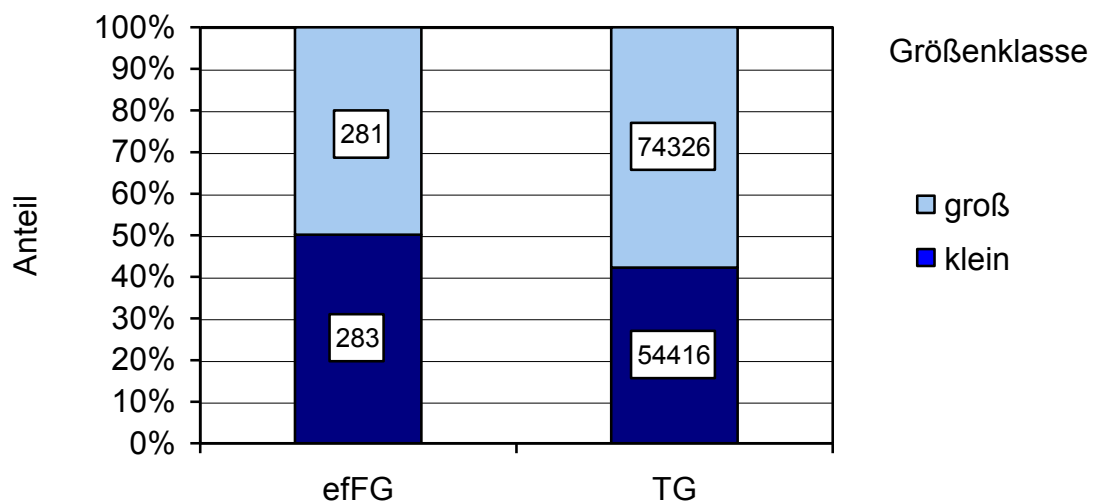


Abbildung 4: Größenklassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten sowohl Untergewicht (BMI $<18,5 \text{ kg/m}^2$) (6,3 % vs. 4,1 %) als auch Adipositas (BMI $31-39 \text{ kg/m}^2$) mit (8,5 % vs. 7,3 %) bzw. massive Adipositas (BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) (1,3 % vs. 0,8 %) relativ häufiger (Abbildung 5). Sowohl Untergewicht mit einer Odds Ratio von 1,59 als auch Adipositas mit einer Odds Ratio von 1,19 bzw. massive Adipositas mit einer Odds Ratio von 1,63 sind Risikofaktoren im Vergleich zum Normalgewicht (BMI $18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$). Übergewicht (BMI $25-30,9 \text{ kg/m}^2$) ist dagegen günstig, die Odds Ratio betrug nur 0,93 (Tabelle 2).

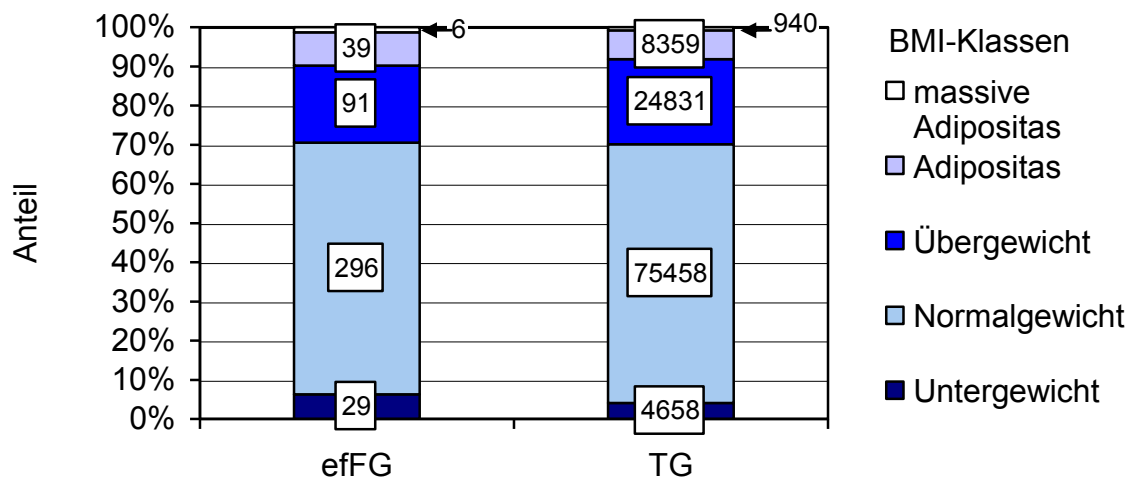


Abbildung 5: Verteilung der BMI-Klassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.1.3 Mütterliche Erkrankungen

Die meisten im Erhebungsbogen erfassten mütterlichen Erkrankungen führten nicht zu einem höheren Risiko einer extrem frühen Frühgeburt. Dies gilt für Allergien, Skelettanomalien, familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Missbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten) oder frühere schwere Erkrankung (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche). Bei diesen Erkrankungen lag die Odds Ratio jeweils unterhalb von 1,1 (Tabelle 2).

Bei 1,2 % aller Mütter wurde aus dem Katalog B eine Anämie im Schwangerschaftsverlauf angegeben. Mütter mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten häufiger von einer Anämie betroffen (1,7 % vs. 1,2 %) (Abbildung 6). Die Odds Ratio betrug 1,45. Nahezu die gleichen Zahlen wurden für eine Blutungs- bzw. Thromboseneigung ermittelt, die in Katalog A, Anamnese und allgemeine Befunde, aufgeführt war. Hierbei lag die Odds Ratio bei 1,42 (Tabelle 2).

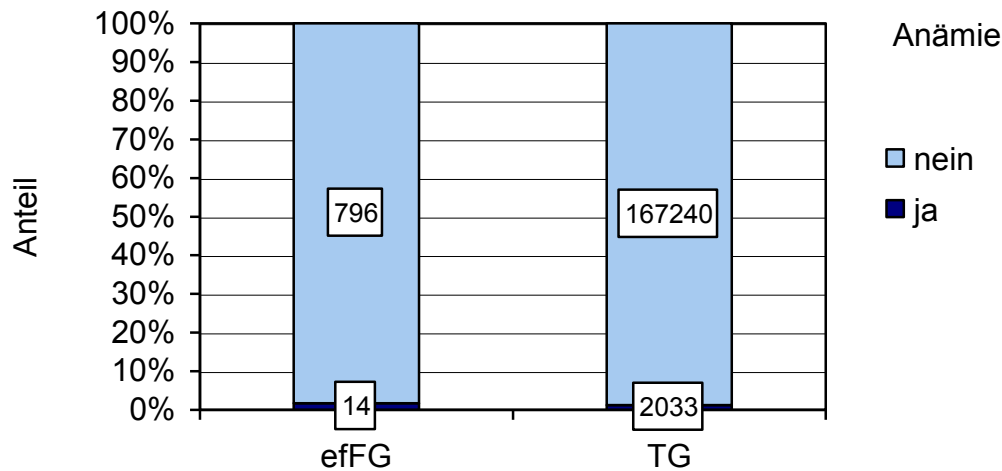


Abbildung 6: Anämie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und mit Termingerburten (TG)

3.2.1.4 Psychische Belastungsfaktoren

Die Merkmale einer besonderen psychischen oder sozialen Belastung waren unter Schwangerschaftsrisiken im Erhebungsbogen aufgeführt. Eine besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) empfanden 3,6 % aller Mütter. Mütter mit extrem frühen Frühgeburten fühlten sich im Vergleich zu Müttern mit Termingerburten häufiger psychisch belastet (5,6 % vs. 3,6 %) (Abbildung 7). Die Odds Ratio betrug 1,60 (Tabelle 2).

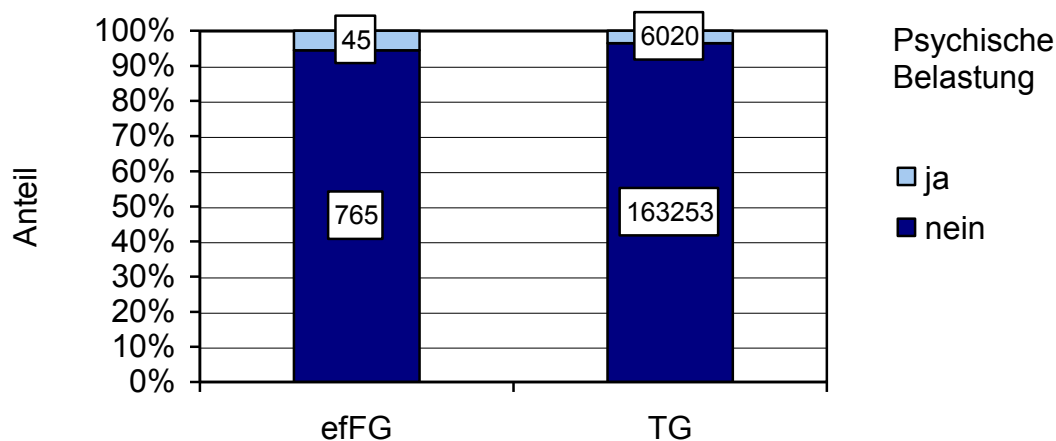


Abbildung 7: Besondere psychische Belastung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

Bei 3,9 % der Mütter lag eine besondere soziale Belastung (z. B. Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme) vor. Der Anteil war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu Müttern mit Termingerburten höher (6,9 % vs. 3,9 %) (Abbildung 8). Die Odds Ratio betrug hierbei 1,82 (Tabelle 2).

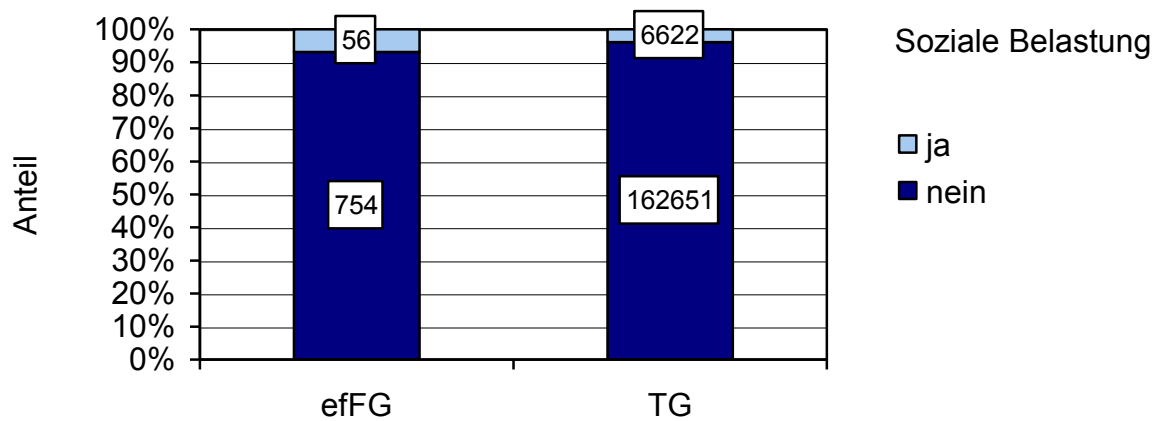


Abbildung 8: Besondere soziale Belastung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

3.2.1.5 Soziale Faktoren

Mütter nicht deutscher Herkunft hatten einen Anteil von 2,7 %. Die Herkunft der Mutter spielte aber für das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt kaum eine Rolle, für ausländische Mütter lag die Odds Ratio bei 1,08 (Tabelle 2).

33,9 % aller Mütter waren alleinstehend. Mütter mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingerburten weniger häufig alleinstehend (28,3 % vs. 32,9 %). Das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt war somit für diese Gruppe der Mütter erniedrigt; die Odds Ratio lag bei 0,81 (Tabelle 2).

Berufstätigkeit lag bei 58,4 % der Mütter vor. Mütter mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingerburten seltener berufstätig (48,8 % vs. 58,8 %). Gegenüber nicht berufstätigen Müttern der war das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt vermindert (Abbildung 9). Die Odds Ratio betrug nur 0,67 (Tabelle 2).

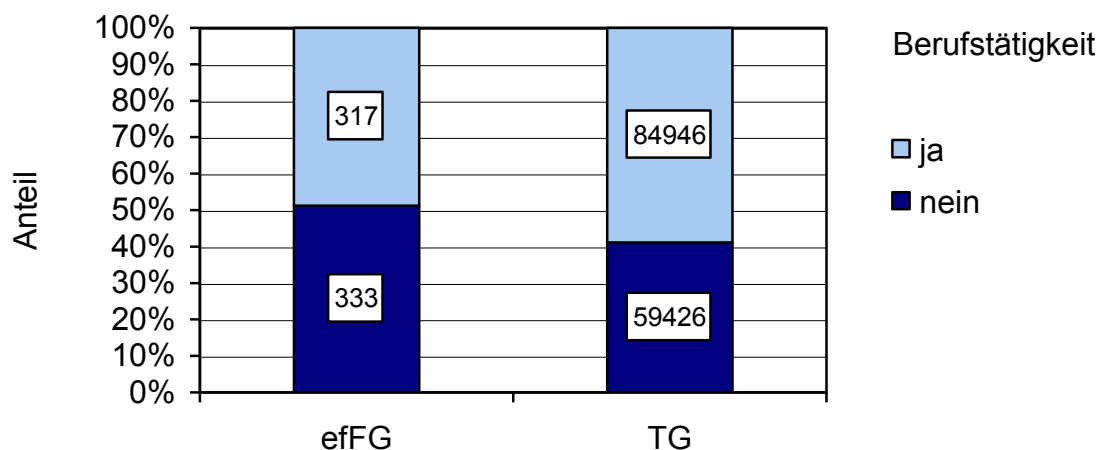


Abbildung 9: Berufstätigkeit der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

3.2.1.6 Sucht

Insgesamt rauchten 18,1 % der Mütter. Dabei rauchten Mütter mit extrem frühen Frühgeburten häufiger als Mütter mit Termingeburten (22,2 % vs. 18,0 %) (Abbildung 10). Die Odds Ratio betrug 1,30 im Vergleich zu Nichtraucherinnen (Tabelle 2).

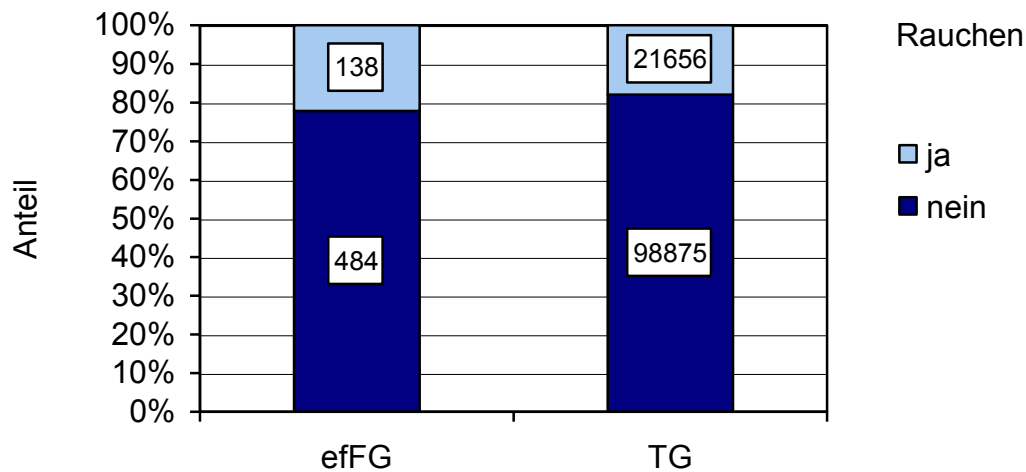


Abbildung 10: Rauchen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Ein Abusus wurde bei insgesamt 2,9 % der Mütter angegeben. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war ein Abusus häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,6 % vs. 2,8 %) (Abbildung 11). Die Odds Ratio betrug hierbei 1,67 (Tabelle 2).

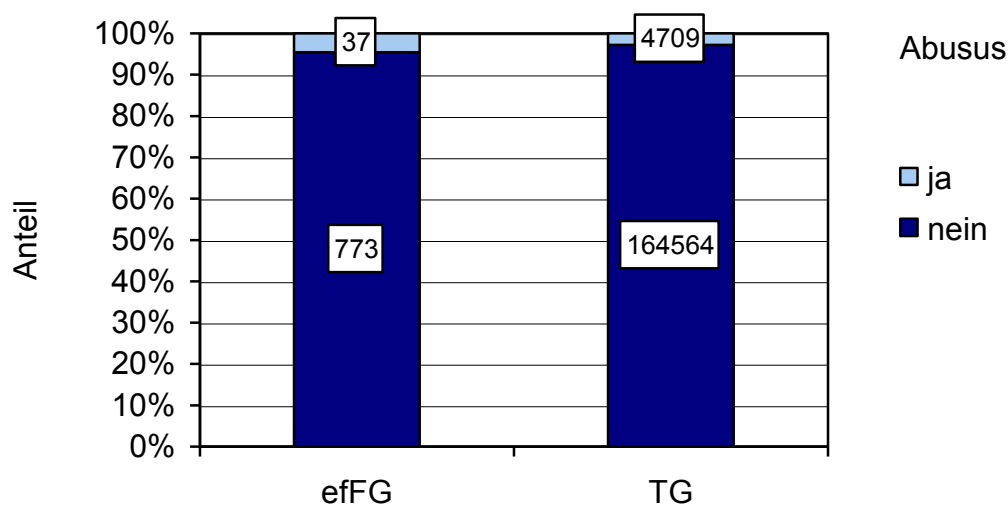


Abbildung 11: Abusus der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Tabelle 2: Auswertung der untersuchten Merkmale aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{effFG}	$\%_{\text{effFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	n_{ges}	n_{effFG}	$\%_{\text{effFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	
Alter (<18 J vs. 18-35 J)	2345	12	0,51	1959	83,54	174960	703	0,40	151823	86,78	1,32
Alter (>35 J vs. 18-35 J)	17227	93	0,54	14359	83,35	174960	703	0,40	151823	86,78	1,40
Größengruppe (≤ 165 cm vs. > 165 cm)	63276	283	0,45	54416	86,00	84564	281	0,33	74326	87,89	1,38
BMI Adipositas vs. Normalgewicht	9711	39	0,40	8359	86,08	85893	296	0,34	75458	87,85	1,19
BMI massive Adipositas vs. Normalgewicht	1155	6	0,52	940	81,39	85893	296	0,34	75458	87,85	1,63
BMI Übergewicht vs. Normalgewicht	28293	91	0,32	24831	87,76	85893	296	0,34	75458	87,85	0,93
BMI Untergewicht vs. Normalgewicht	5613	29	0,52	4658	82,99	85893	296	0,34	75458	87,85	1,59
Allergie	30788	119	0,39	26717	86,78	165135	691	0,42	142556	86,33	0,92
Anämie	2358	14	0,59	2033	86,22	193565	796	0,41	167240	86,40	1,45
Blutungs-/Thromboseneigung	2411	14	0,58	2073	85,98	193512	796	0,41	167200	86,40	1,42
Diabetes mellitus	2468	8	0,32	2033	82,37	193455	802	0,41	167240	86,45	0,82
Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)	33708	139	0,41	29320	86,98	162215	671	0,41	139953	86,28	0,99
frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)	18472	82	0,44	16067	86,98	177451	728	0,41	153206	86,34	1,07
Skelettanomalien	2125	3	0,14	1840	86,59	193798	807	0,42	167433	86,40	0,34
besondere psychische Belastung (z. B. familiäre, beruflich)	7025	45	0,64	6020	85,69	188898	765	0,40	163253	86,42	1,60
besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme)	7681	56	0,73	6622	86,21	188242	754	0,40	162651	86,41	1,82
ausländische Herkunft	5262	22	0,42	4334	82,36	187229	759	0,41	161810	86,42	1,08
Berufstätigkeit während Schwangerschaft	97417	317	0,33	84946	87,20	69539	333	0,48	59426	85,46	0,67
Mutter alleinstehend	59199	210	0,35	49739	84,02	115559	532	0,46	101605	87,92	0,81
Abusus	5730	37	0,65	4709	82,18	190193	773	0,41	164564	86,52	1,67
Raucher	25534	138	0,54	21656	84,81	115957	484	0,42	98875	85,27	1,30

3.2.2 Vorherige Schwangerschaften

3.2.2.1 Häufigkeit

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren zwei oder mehr vorausgegangene Schwangerschaften häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (41,1 % vs. 26,4 %). Dabei betrug die Odds Ratio 1,89 im Vergleich zu Müttern ohne vorherige Schwangerschaft (Abbildung 12). Betrachtet man nur die Fälle mit einer vorherigen Schwangerschaft, so senkt diese Anamnese dagegen das Risiko leicht. Die Odds Ratio betrug für diese Gruppe der Mütter nur 0,94 (Tabelle 3).

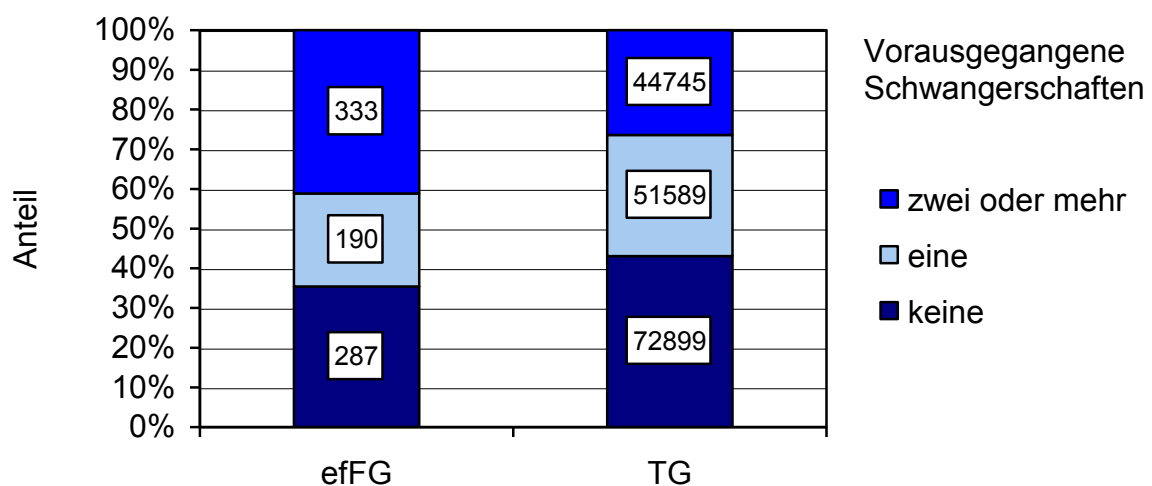


Abbildung 12: Vorausgegangene Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Werden nur die Lebendgeburten betrachtet, findet sich ein ähnliches Bild wie bei den vorausgegangenen Schwangerschaften. So waren zwei oder mehr vorausgegangene Lebendgeburten bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (29,6 % vs. 20,9 %) (Abbildung 13). Dabei betrug die Odds Ratio 1,42 im Vergleich zu Müttern ohne vorherige Schwangerschaft. Hatte die Mutter anamnestisch nur ein vorausgegangenes lebendgeborenes Kind, so senkte dies das Risiko für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt. Die Odds Ratio betrug nur 0,81 (Tabelle 3).

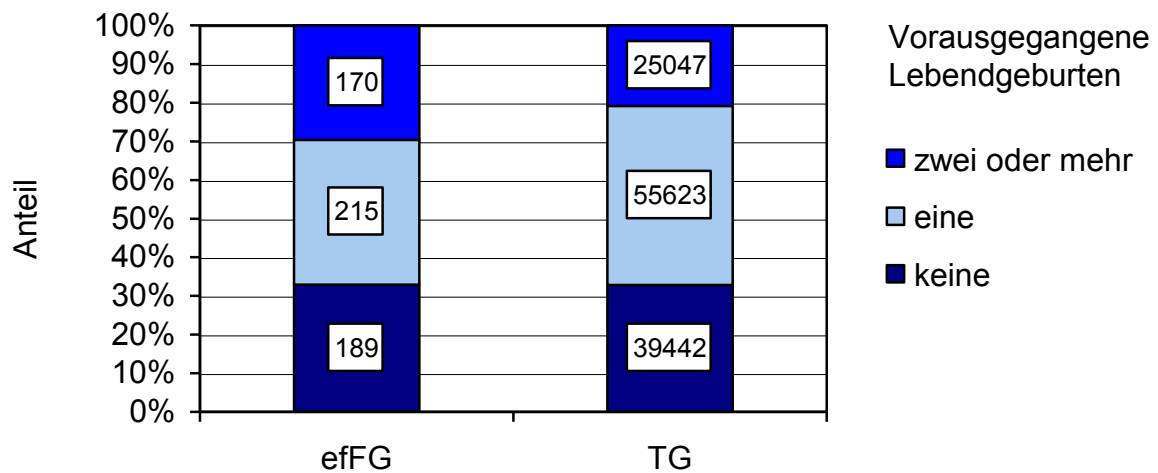


Abbildung 13: Vorausgegangene Lebendgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Fast die gleichen Zahlen werden ermittelt, wenn die vorausgegangenen Paritäten betrachtet werden. Bei zwei oder mehr vorausgegangenen Paritäten betrug die Odds Ratio 1,71 und bei einer vorherigen Parität 0,84 (Tabelle 3).

Eine rasche Schwangerschaftsfolge von weniger als einem Jahr, die unter Schwangerschaftsrisiken im Erhebungsbogen vermerkt war, lag bei 2,0 % aller Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war diese Entwicklung im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten mehr als doppelt so häufig (4,4 % vs. 1,9 %). Demnach stellt dies einen Risikofaktor dar, wofür eine Odds Ratio von 2,35 ermittelt wurde (Tabelle 3).

3.2.2.2 Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten

Der Anteil der Fälle mit zwei oder mehr vorausgegangenen Totgeburten betrug nur 0,03 %. Aufgrund der geringen Fallzahl sind hier keine gesicherten Aussagen möglich. Eine Totgeburt lag bei 0,9 % der Fälle vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine vorausgegangene Totgeburt wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (3,8 % vs. 0,8 %) (Abbildung 14). Die Odds Ratio betrug 4,62 im Vergleich zu Müttern ohne vorherige Totgeburt (Tabelle 3).

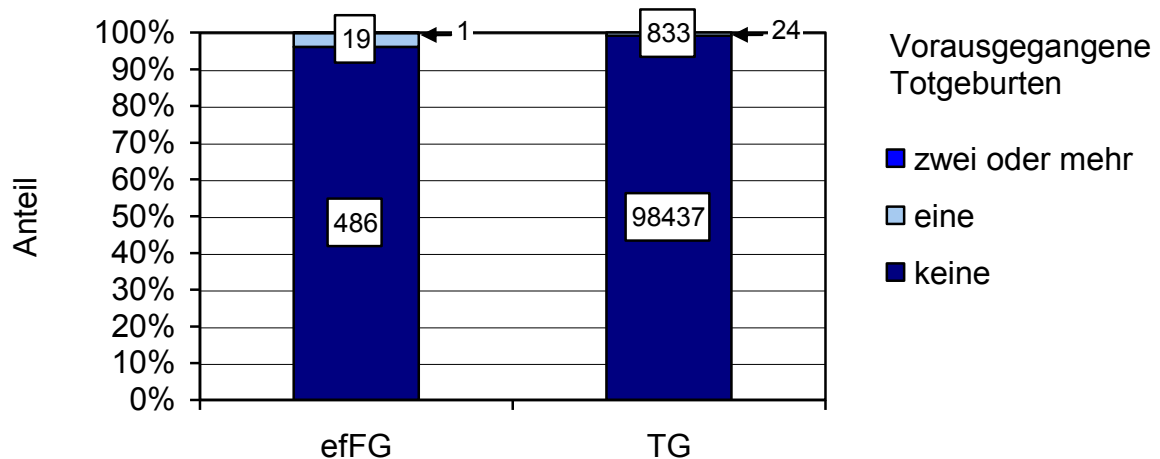


Abbildung 14: Vorausgegangene Totgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

Zwei oder mehr vorausgegangene Aborte waren bei 5,8 % der Mütter vermerkt und ein Abort sogar bei 19,9 %. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren zwei oder mehr vorausgegangene Aborte häufiger als bei Müttern mit Termingerburten (13,3 % vs. 4,5 %). Dabei betrug die Odds Ratio 3,91 im Vergleich zu nicht betroffenen Müttern. Auch ein vorheriger Abort in der Gruppe der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten war häufiger (28,4 % vs. 18,8 %) (Abbildung 15). Hier betrug die Odds Ratio dann nur 1,98 (Tabelle 3).

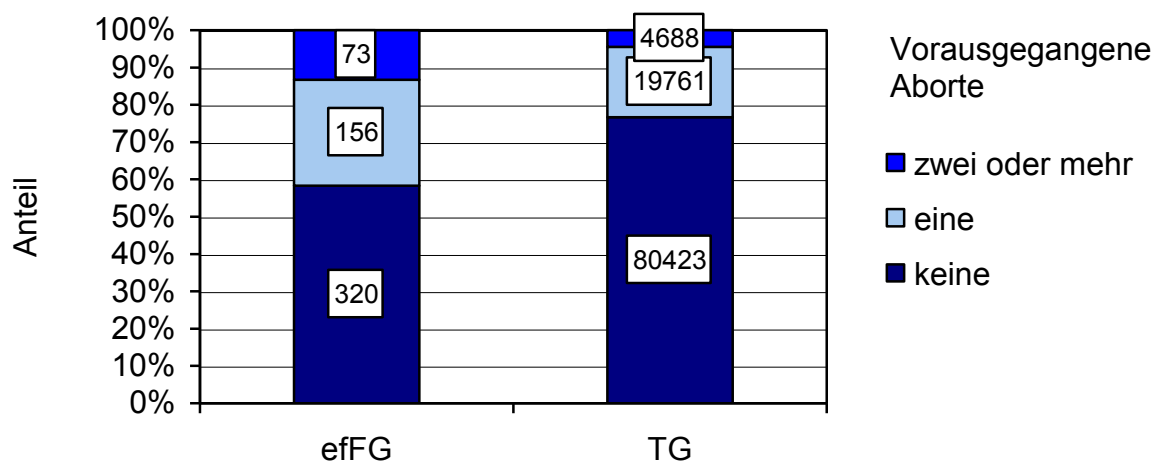


Abbildung 15: Vorausgegangene Aborte der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

4,7 % der Mütter ließen zwei oder mehr Schwangerschaftsabbrüche und 20,0 % einen Schwangerschaftsabbruch durchführen. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren zwei oder mehr vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche häufiger als bei Müttern mit Termingerburten (11,0 % vs. 3,8 %). Dabei betrug die Odds Ratio

3,61 im Vergleich zu Müttern ohne vorherigen Abbruch. Auch ein vorheriger Abbruch war in der Anamnese der Mütter dieser Gruppe häufiger (25,1 % vs. 17,2 %) (Abbildung 16). Hierbei betrug die Odds Ratio 1,81 (Tabelle 3).

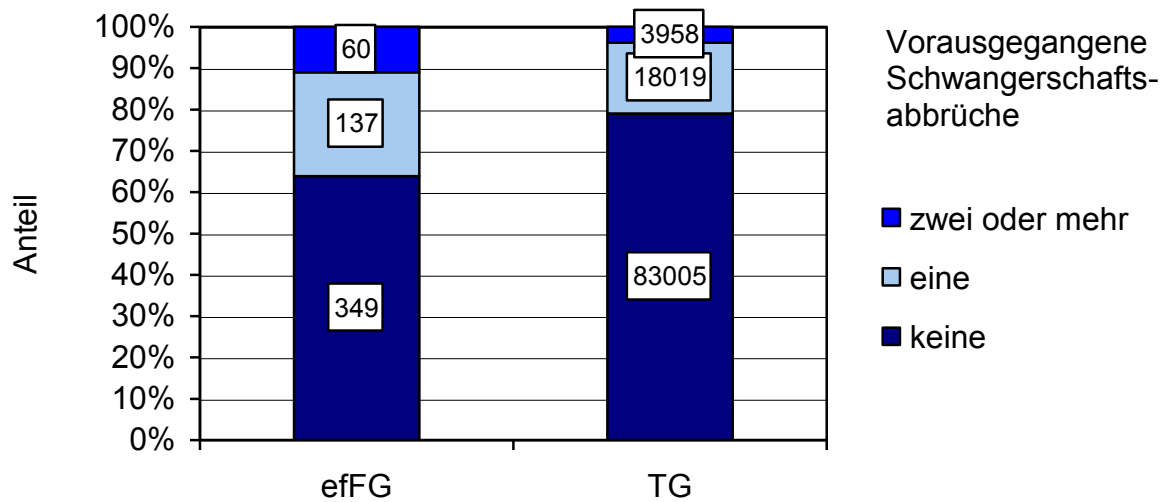


Abbildung 16: Vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.2.3 Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften

Eine Sterilitätsbehandlung, die unter Schwangerschaftsrisiken im Erhebungsbogen aufgeführt war, ließen insgesamt 1,69 % der Mütter vornehmen. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine Sterilitätsbehandlung mehr als doppelt so häufig wie bei Müttern mit Termingeburten (3,6 % vs. 1,5 %). Die Odds Ratio betrug 2,47 im Vergleich zu Müttern ohne eine solche Behandlung (Tabelle 3).

Eine Bluttransfusion wurde in vorangegangenen Schwangerschaften bei 2,0 % aller Mütter angegeben. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dies häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (3,0 % vs. 2,0 %). Die Odds Ratio betrug 1,46 im Vergleich zu Müttern ohne Bluttransfusion in der Anamnese (Tabelle 3).

Eine Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften war in 0,2 % der Fälle vermerkt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine Rhesus-Inkompatibilität dreimal häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (0,6 % vs. 0,2 %). Die Odds Ratio betrug 3,00 im Vergleich zu Müttern ohne diesen Befund (Tabelle 3).

Eine Eklampsie bei vorangegangenen Schwangerschaften war nur bei 0,01 % aller Mütter unter Schwangerschaftsrisiken vermerkt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten wurde dies in keinem Fall dokumentiert.

Ein vorheriges HELLP-Syndrom war unter Schwangerschaftsrisiken nur in 0,03 % aller Fälle angegeben. Bei den Müttern mit extrem frühen Frühgeburten trat dies nur in einem Fall auf.

Ein Zustand nach Sectio caesarea war bei 7 % der Mütter unter den Schwangerschaftsrisiken dokumentiert. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dieser Entbindungsmodus häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (8,1 % vs. 6,7 %). Die Odds Ratio betrug 1,23 im Vergleich zu Müttern ohne Sectio caesarea (Tabelle 3).

Neben einer Sectio wurde eine andere Uterusoperation in der Vorgeschichte bei 1,6 % der Mütter unter Schwangerschaftsrisiken vermerkt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war ein solcher Eingriff häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,6 % vs. 1,6 %) (Abbildung 17). Die Odds Ratio betrug 3,02 im Vergleich zu Müttern ohne Eingriff (Tabelle 3).

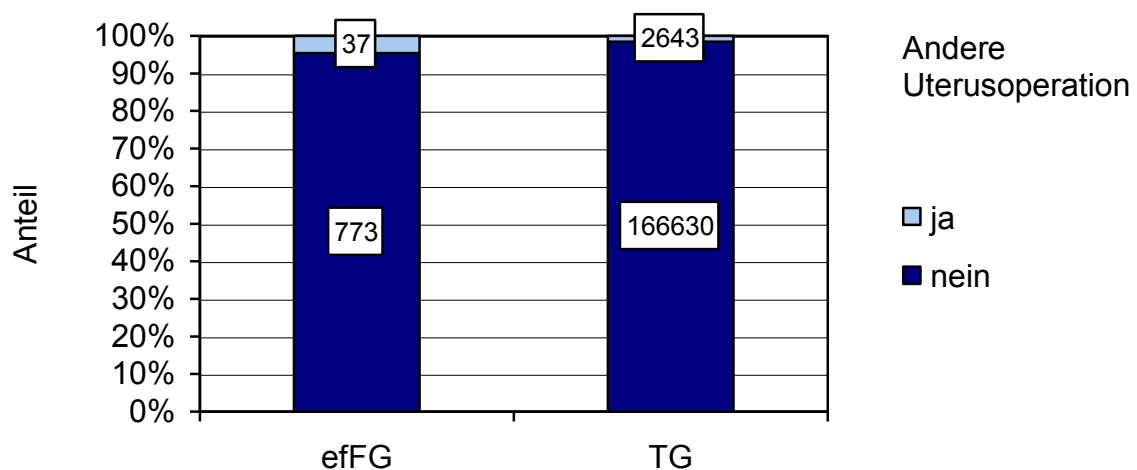


Abbildung 17: Uterusoperation unabhängig von einer Sectio caesarea in der Anamnese der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen als Schwangerschaftsrisiken lagen bei 3,1 % aller Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war ein solches Risiko etwas häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,0 % vs. 3,1 %). Die Odds Ratio betrug 1,27 im Vergleich zu Müttern ohne einen solchen pathologischen Verlauf (Tabelle 3).

Komplikationen post partum, die als Schwangerschaftsrisiken vermerkt waren, lagen bei 0,8 % aller Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten trat ein solches Ereignis häufiger als bei Müttern mit Termingeburten auf (1,4 % vs. 0,9 %). Die Odds Ratio betrug 1,56 im Vergleich zu nicht betroffenen Müttern (Tabelle 3).

Eine vorherige Frühgeburt wurde ebenfalls im Erhebungsbogen unter Schwangerschaftsrisiken vermerkt und findet sich bei 2,4 % aller Mütter. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dies wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (8,9 % vs. 2,0 %) (Abbildung 18). Die Odds Ratio betrug 4,79 im Vergleich zu Müttern ohne dieses Merkmal (Tabelle 3).

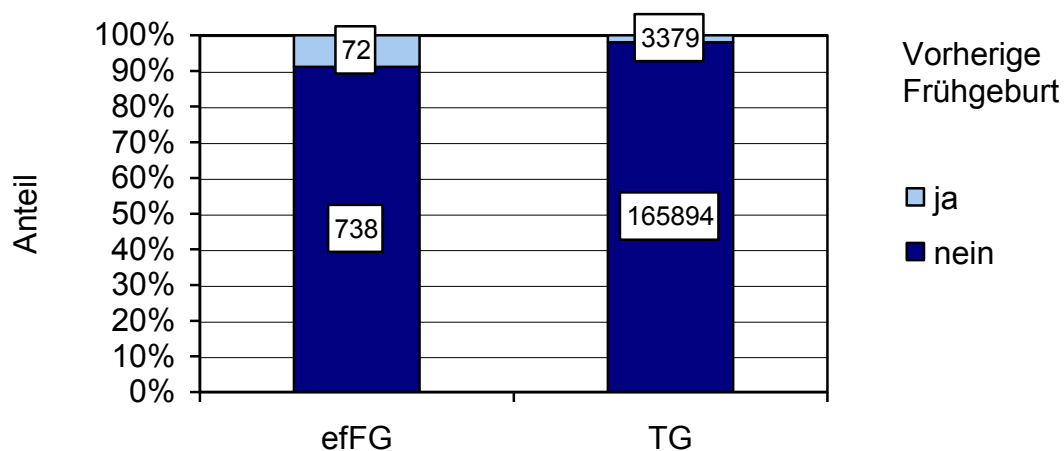


Abbildung 18: Vorherige Frühgeburt bei vorangegangenen Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Eine frühere Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht <2500 g) war ebenfalls unter den Schwangerschaftsrisiken in 0,5 % aller Fälle vermerkt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war ein solches Ereignis mehr als dreimal so häufig wie bei Müttern mit Termingeburten (1,7 % vs. 0,5 %). Die Odds Ratio betrug 3,54 im Vergleich zu Müttern ohne dieses Merkmal (Tabelle 3).

Eine vorherige Extrauterinschwangerschaft lag bei insgesamt 1,8 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war diese häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (2,8 % vs. 1,7 %) (Abbildung 19). Die Odds Ratio betrug 1,72 im Vergleich zu Müttern ohne vorherige Extrauterinschwangerschaft (Tabelle 3).

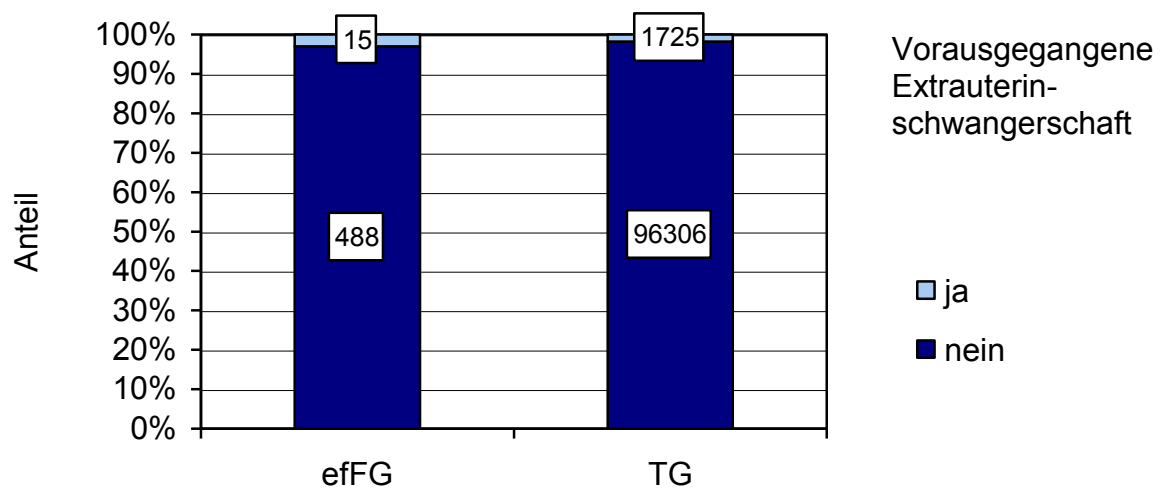


Abbildung 19: Vorausgegangene Extrauterinschwangerschaft der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Tabelle 3: Auswertung anamnestischer Besonderheiten und der Verläufe vorheriger Schwangerschaften aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effG} , $\%_{\text{effG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{effG}	$\%_{\text{effG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	n_{ges}	n_{effG}	$\%_{\text{effG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	
1 vorausgegangene Schwangerschaft	58664	190	0,32	51589	87,94	84927	287	0,34	72899	85,84	0,94
≥2 vorausgegangene Schwangerschaften	52283	333	0,64	44745	85,58	84927	287	0,34	72899	85,84	1,89
1 Lebendgeburt	63032	215	0,34	55623	88,25	46487	189	0,41	39442	84,85	0,81
≥2 Lebendgeburten	29228	170	0,58	25047	85,70	46487	189	0,41	39442	84,85	1,42
1 Parität	47777	167	0,35	41456	86,77	46189	187	0,40	39212	84,89	0,84
≥2 Paritäten	22042	151	0,69	18530	84,07	46189	187	0,40	39212	84,89	1,71
rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr)	3878	36	0,93	3279	84,55	192045	774	0,40	165994	86,43	2,35
1 Totgeburt	1077	19	1,76	833	77,34	115003	486	0,42	98437	85,60	4,62
≥2 Totgeburten	39	1	2,56	24	61,54	115003	486	0,42	98437	85,60	8,44
1 Abort	23121	156	0,67	19761	85,47	93385	320	0,34	80423	86,12	1,98
≥2 Aborte	5793	73	1,26	4688	80,93	93385	320	0,34	80423	86,12	3,91
1 Abbruch	21141	137	0,65	18019	85,23	96516	349	0,36	83005	86,00	1,81
≥2 Abbrüche	4789	60	1,25	3958	82,65	96516	349	0,36	83005	86,00	3,61
Z. n. Sterilitätsbehandlung	3111	29	0,93	2505	80,52	192812	781	0,41	166768	86,49	2,47
frühere Bluttransfusionen	3948	24	0,61	3468	87,84	191975	786	0,41	165805	86,37	1,46
Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.)	410	5	1,22	350	85,37	195513	805	0,41	168963	86,42	3,00
Z. n. Eklampsie	25	0	0,00	22	88,00	195898	810	0,41	169251	86,40	0,00
Z. n. HELLP-Syndrom	55	1	1,82	43	78,18	195868	809	0,41	169230	86,40	4,86
Z. n. Sectio caesarea	13708	66	0,48	11349	82,79	182215	744	0,41	157924	86,67	1,23
Z. n. anderen Uterusoperationen	3220	37	1,15	2643	82,08	192703	773	0,40	166630	86,47	3,02
Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen	6037	32	0,53	5299	87,78	189886	778	0,41	163974	86,35	1,27
Komplikationen post partum	1651	11	0,67	1477	89,46	194272	799	0,41	167796	86,37	1,56
Z. n. Frühgeburt (Schwangerschaftsalter: <37. SSW)	4673	72	1,54	3379	72,31	191250	738	0,39	165894	86,74	4,79
Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes (<2500 g)	1059	14	1,32	837	79,04	194864	796	0,41	168436	86,44	3,54
Extrauterinschwangerschaft gesamt	2029	15	0,74	1725	85,02	112503	488	0,43	96306	85,60	1,72

3.2.3 Aktuelle Schwangerschaft

3.2.3.1 Maternale Erkrankungen

Ein HELLP-Syndrom, aufgeführt unter Geburtsrisiken, wurde bei insgesamt 0,19 % der Mütter diagnostiziert. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dieses Syndrom um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingerburten (2,2 % vs. 0,1 %) (Abbildung 20). Die Odds Ratio lag mit 21,96 im Vergleich zu Müttern ohne eine solche Erkrankung extrem hoch (Tabelle 4).

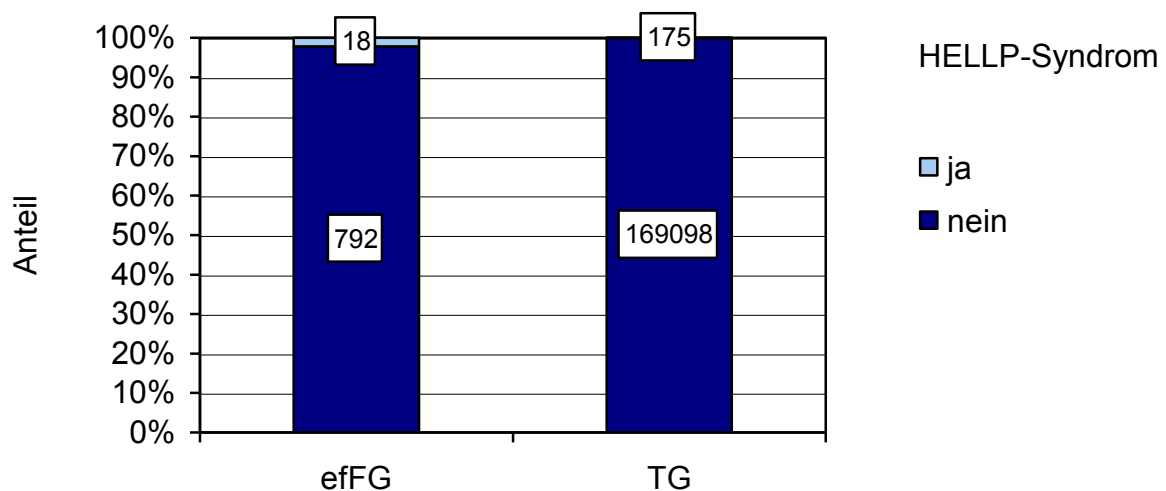


Abbildung 20: HELLP-Syndrom bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

Bei 2,01 % aller Mütter wurden Blutungen vor der 28. vollendeten SSW festgestellt und unter Schwangerschaftsrisiken vermerkt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren diese um ein Mehrfaches häufiger als bei Müttern mit Termingerburten (15,3 % vs. 1,8 %) (Abbildung 21). Die Odds Ratio betrug 9,62 im Vergleich zu Müttern ohne Blutungen (Tabelle 4).

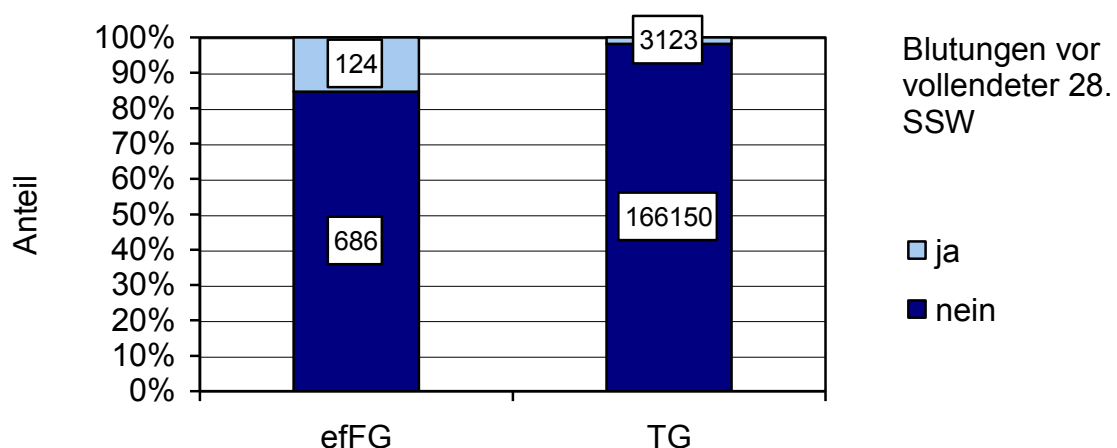


Abbildung 21: Blutungen vor der 28. vollendeten SSW bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingerburten (TG)

Eine Ausscheidung von mindestens 1000 mg Eiweiß¹ pro Liter Urin wurde bei 0,42 % aller Mütter bestimmt und unter Schwangerschaftsrisiken angegeben. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dieser pathologische Befund wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (1,7 % vs. 0,4 %) (Abbildung 22). Die Odds Ratio betrug 4,73 im Vergleich zu Müttern ohne erhöhte Eiweißausscheidung (Tabelle 4).

Eine ähnliche Verteilung fand sich bei der Proteinurie. Diese lag bei 0,47 % aller Mütter vor (1,5 % vs. 0,4 %). Die Odds Ratio betrug 3,65 im Vergleich zu Müttern ohne Proteinurie (Tabelle 4).

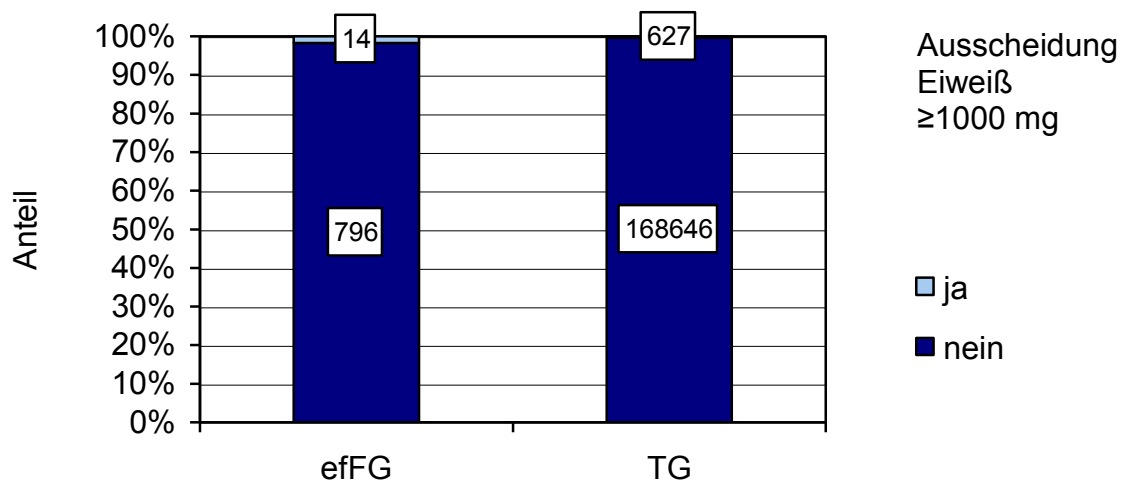


Abbildung 22: Ausscheidung ab 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Eine Hypertonie (RR (Riva-Rocci) >140/90) wurde bei 2,11 % aller Mütter festgestellt und unter Schwangerschaftsrisiken aufgeführt. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war diese deutlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (5,6 % vs. 2,0 %) (Abbildung 23). Die Odds Ratio betrug 2,91 im Vergleich zu nicht betroffenen Müttern (Tabelle 4).

¹ Das Merkmal ist im perinatologischen Basiserhebungsbogen eigenständig aufgeführt, weshalb es trotz thematischer Überschneidung mit der Proteinurie differenziert untersucht wird.

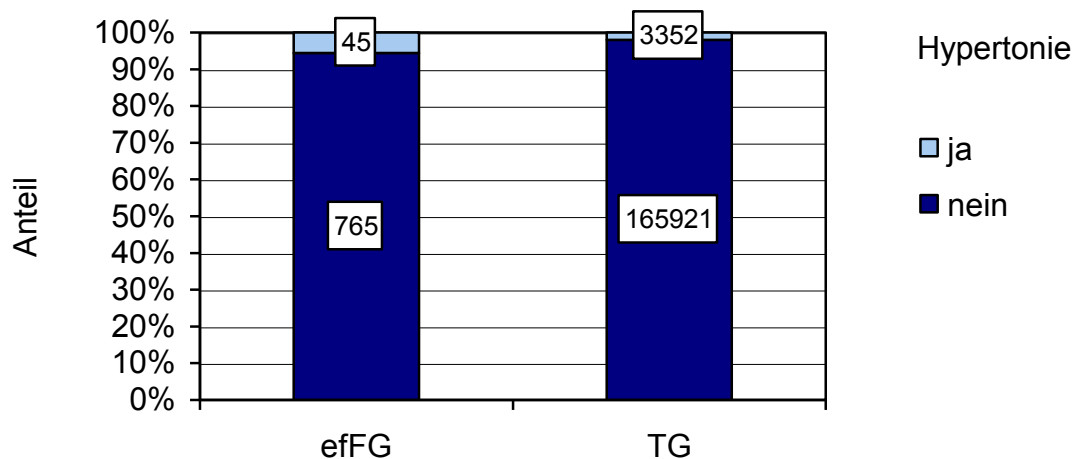


Abbildung 23: Hypertonie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Für die Entwicklung einer Gestose/Eklampsie, ebenfalls als Geburtsrisiko im Erhebungsbogen aufgeführt, wird eine ähnliche Verteilung dokumentiert. Diese betraf 2,63 % aller Mütter (6,4 % vs. 2,4 %). Die Odds Ratio betrug 2,83 (Tabelle 4).

Ein positiver indirekter Coombstest war als Schwangerschaftsrisiko nur in 0,04 % aller Fälle vermerkt. Bei den Müttern mit extrem frühen Frühgeburten lag dieser nur in einem Fall vor.

Kein höheres Risiko wurde für mittelgradige oder schwere Ödeme (0,44 %), Dauermedikation (0,37 %), Risiken aus anderen serologischen Befunden (0,36 %), Harnwegsinfektionen (0,34 %), Hyperemesis (0,14 %) oder Gestationsdiabetes (0,14 %) festgestellt. Die Odds waren jeweils kleiner als 1,1.

3.2.3.2 Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit

Eine Placenta praevia, aufgeführt unter Geburtsrisiken, lag bei insgesamt 0,33 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil um ein Vielfaches höher als bei Müttern mit Termingeburten (3,5 % vs. 0,2 %) (Abbildung 24). Die Odds Ratio betrug 19,71 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

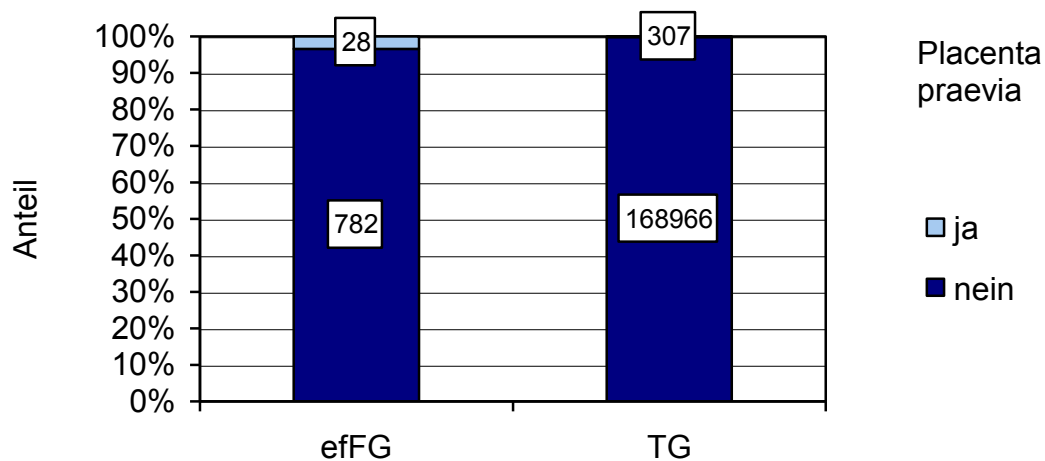


Abbildung 24: Placenta praevia bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Eine vorzeitige Wehentätigkeit, aufgeführt im Katalog der Schwangerschaftsrisiken, trat mit insgesamt 6,68 % der Mütter relativ häufig auf. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil um ein Mehrfaches höher als bei Müttern mit Termingeburten (31,9 % vs. 5,5 %) (Abbildung 25). Die Odds Ratio betrug 8,04 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

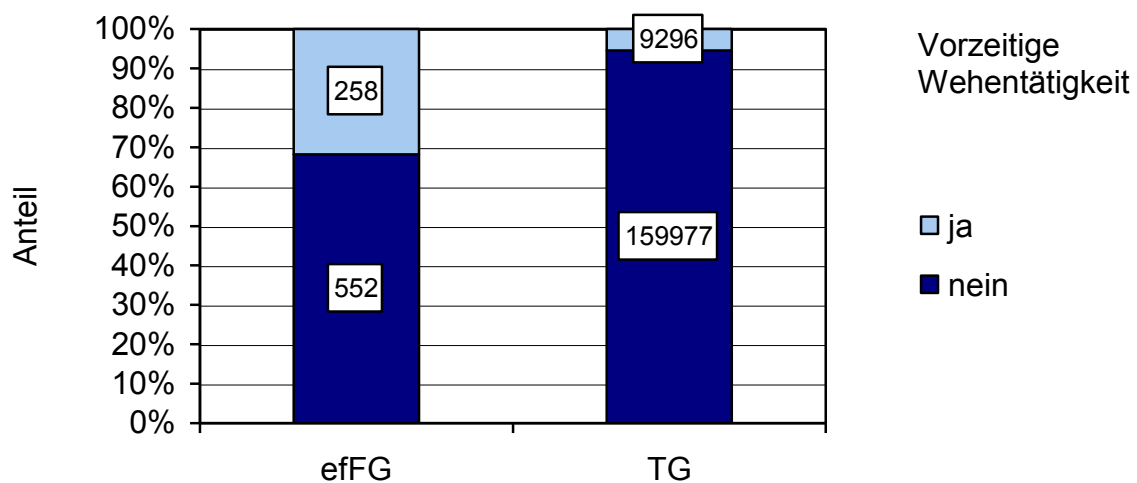


Abbildung 25: Vorzeitige Wehentätigkeit bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Die isthmozervikale Insuffizienz als weiteres Schwangerschaftsrisiko trat bei 1,85 % aller Mütter auf. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil um ein Mehrfaches höher als bei Müttern mit Termingeburten (10,4 % vs. 1,5 %) (Abbildung 26). Die Odds Ratio betrug 7,67 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

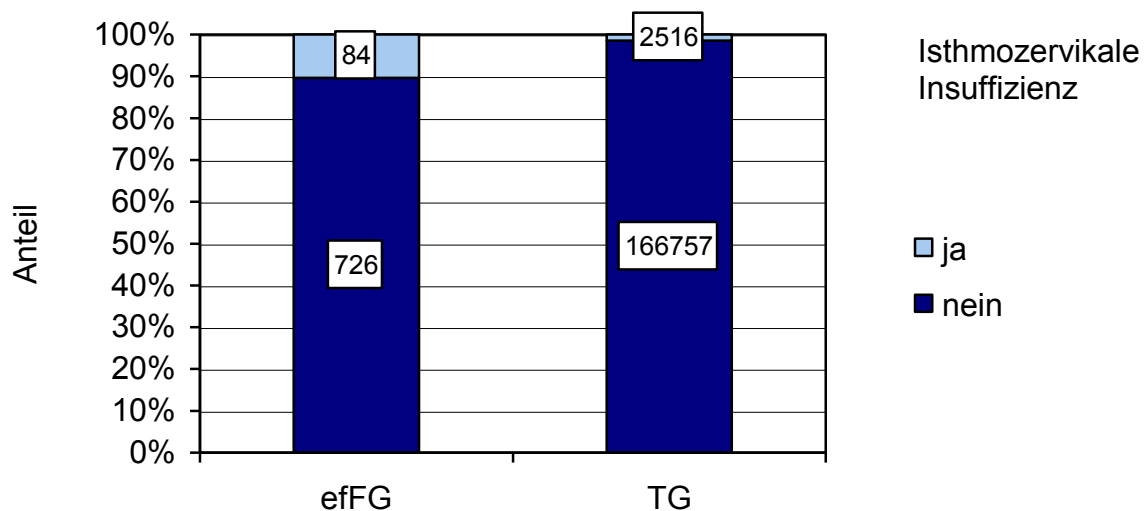


Abbildung 26: Isthmoeckervikale Insuffizienz bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termgeburten (TG)

Eine Oligohydramnie, ebenfalls ein Schwangerschaftsrisiko, lag bei insgesamt 0,78 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil deutlich höher als bei Müttern mit Termgeburten (3,7 % vs. 0,7 %) (Abbildung 27). Die Odds Ratio betrug 5,38 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

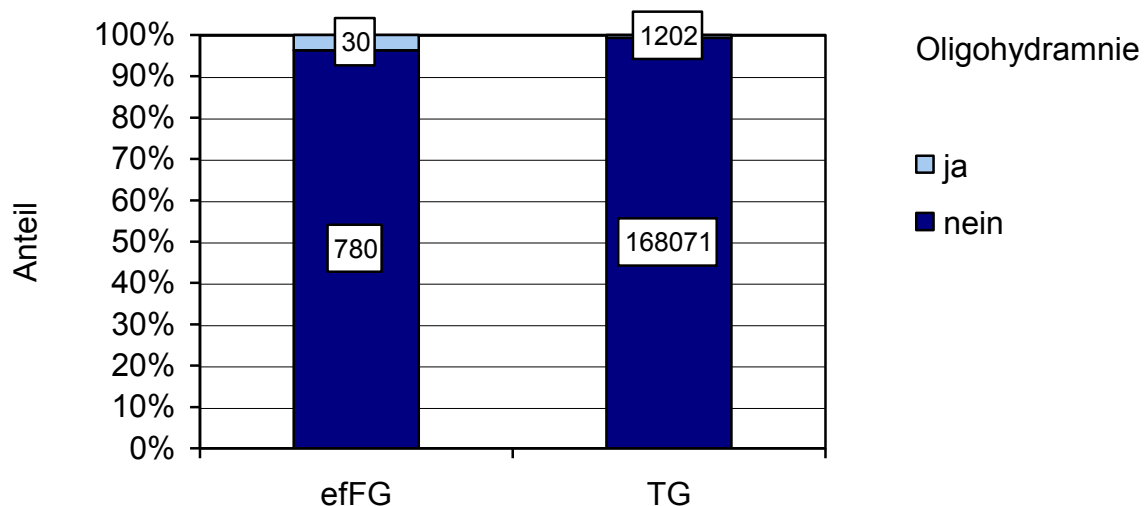


Abbildung 27: Oligohydramnie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termgeburten (TG)

Eine Plazentainsuffizienz, aufgeführt unter Schwangerschaftsrisiken, wurde bei insgesamt 1,37 % der Mütter dokumentiert. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war hierbei der Anteil um ein Vielfaches höher als bei Müttern mit Termgeburten (4,7 % vs. 1,2 %). Die Odds Ratio betrug 4,02 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

Ein Hydramnion als weiteres Schwangerschaftsrisiko wurde bei insgesamt 0,46 % der Mütter nachgewiesen. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil mit diesem Befund deutlich höher als bei Müttern mit Termingeburten (1,1 % vs. 0,4 %). Die Odds Ratio betrug 2,71 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 4).

Tabelle 4: Auswertung der Befunde der aktuellen Schwangerschaft aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{efFG} , $\%_{\text{efFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{efFG}	$\%_{\text{efFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	n_{ges}	n_{efFG}	$\%_{\text{efFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	
HELLP-Syndrom	375	18	4,80	175	46,67	195548	792	0,41	169098	86,47	21,96
Blutungen <28. vollendete SSW	3944	124	3,14	3123	79,18	191979	686	0,36	166150	86,55	9,62
Ausscheidung ≥ 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin	827	14	1,69	627	75,82	195096	796	0,41	168647	86,44	4,73
Proteinurie	752	9	1,20	570	75,80	158706	597	0,38	138023	86,97	3,65
Hypertonie (RR >140/90)	4132	45	1,09	3352	81,12	191791	765	0,40	165921	86,51	2,91
Gestose/Eklampsie	5159	52	1,01	4003	77,59	190764	758	0,40	165270	86,64	2,83
indirekter Coombstest positiv	71	1	1,41	60	84,51	195852	809	0,41	169213	86,40	3,49
mittelgradige bis schwere Ödeme	2730	12	0,44	2359	86,41	193193	798	0,41	166914	86,40	1,06
Dauermedikation	1360	5	0,37	1113	81,84	194583	805	0,41	168160	86,42	0,94
Risiko aus anderen serologischen Befunden	1677	6	0,36	1428	85,15	194246	804	0,41	167845	86,41	0,88
Harnwegsinfektion	2066	7	0,34	1769	85,62	193857	803	0,41	167504	86,41	0,83
Hyperemesis	695	1	0,14	565	81,29	195228	809	0,41	168708	86,42	0,37
Gestationsdiabetes	2172	3	0,14	1836	84,53	193751	807	0,42	167437	86,42	0,34
Placenta praevia	641	28	4,37	307	47,89	195282	782	0,40	168966	86,52	19,71
vorzeitige Wehentätigkeit	13089	258	1,97	9296	71,02	182834	552	0,30	159977	87,50	8,04
isthmozervikale Insuffizienz	3628	84	2,32	2516	69,35	192295	726	0,38	166757	86,72	7,67
Oligohydramnie	1523	30	1,97	1202	78,92	194400	780	0,40	168071	86,46	5,38
Plazentainsuffizienz	2692	38	1,41	2049	76,11	193231	772	0,40	167224	86,54	4,02
Hydramnion	910	9	0,99	700	76,92	195013	801	0,41	168573	86,44	2,71

3.2.4 Geburt

3.2.4.1 Pathologien prä und intra partum

Eine vorzeitige Plazentalösung, aufgeführt unter Geburtsrisiken, lag bei insgesamt 0,46 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war diese um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (10,4 % vs. 0,3 %) (Abbildung 28). Die Odds Ratio lag mit 45,75 im Vergleich zu Müttern ohne Plazentalösung extrem hoch (Tabelle 5).

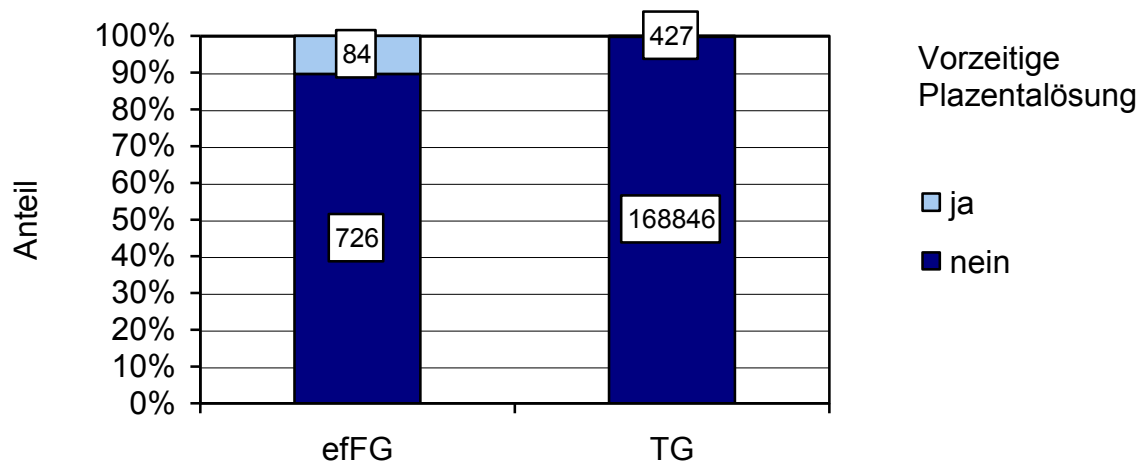


Abbildung 28: Vorzeitige Plazentalösung bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Ein Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom, aufgeführt unter Geburtsrisiken, lag bei insgesamt 0,57 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war diese Erkrankung um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (15,1 % vs. 0,5 %) (Abbildung 29). Die Odds Ratio betrug 45,65 im Vergleich zu Müttern ohne dieses Syndrom (Tabelle 5).

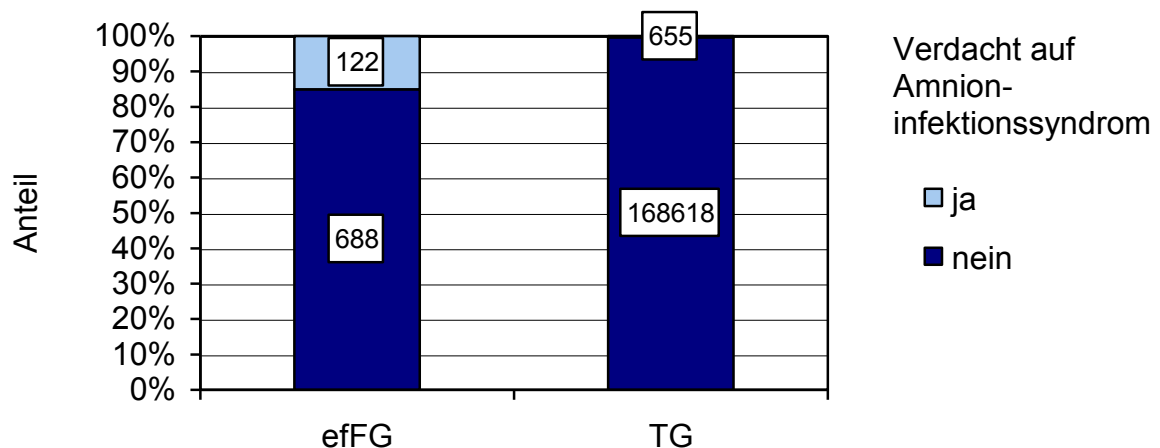


Abbildung 29: Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Sonstige uterine Blutungen, ebenfalls unter Geburtsrisiken angegeben, fanden sich bei insgesamt 0,45 % der Mütter. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten trat ein solches Ereignis um ein Vielfaches häufiger auf als bei Müttern mit Termingeburten (5,6 % vs. 0,4 %) (Abbildung 30). Die Odds Ratio betrug 16,43 im Vergleich zu Müttern ohne diese Blutungen (Tabelle 5).

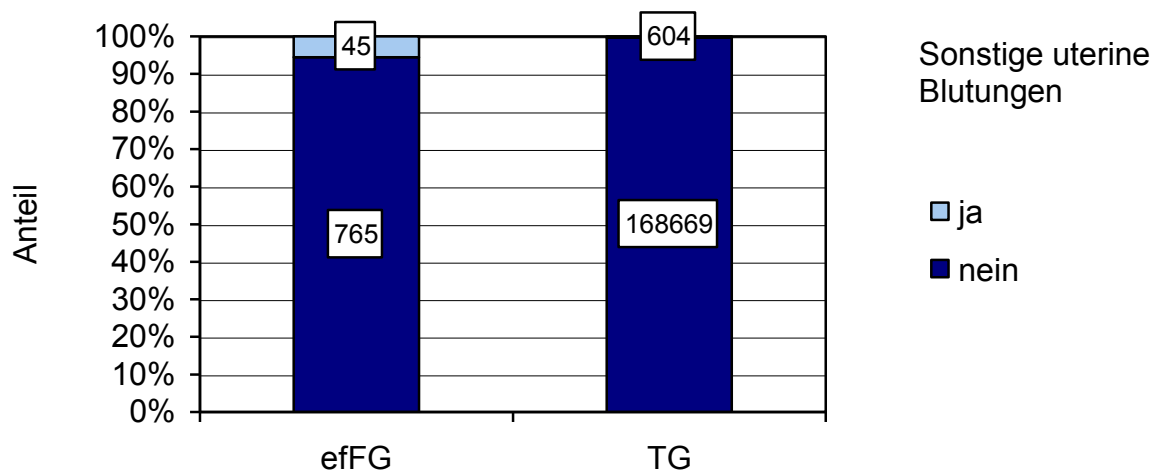


Abbildung 30: Sonstige uterine Blutungen bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Ein Nabelschnurvorfall ereignete sich mit 0,08 % verhältnismäßig selten. Allerdings war dieser bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten etwa zehnmal häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (1,1 % vs. 0,1 %). Die Odds Ratio lag mit 16,24 im Vergleich zu Müttern ohne dieses Ereignis sehr hoch (Tabelle 5).

Auch Fieber unter der Geburt war mit 0,25 % nicht häufig. Dabei waren Mütter mit extrem frühen Frühgeburten öfter betroffen als Mütter mit Termingeburten (1,2 % vs. 0,2 %). Die Odds Ratio war mit 5,36 im Vergleich zu Müttern ohne Befund relativ hoch (Tabelle 5).

Der Anteil der Mütter mit einem vorzeitigen Blasensprung war mit 16,0 % sehr hoch. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil etwa doppelt so hoch wie bei Müttern mit Termingeburten (28,0 % vs. 14,8 %) (Abbildung 31). Die Odds Ratio betrug 2,24 im Vergleich zu Müttern ohne dieses Ereignis (Tabelle 5).

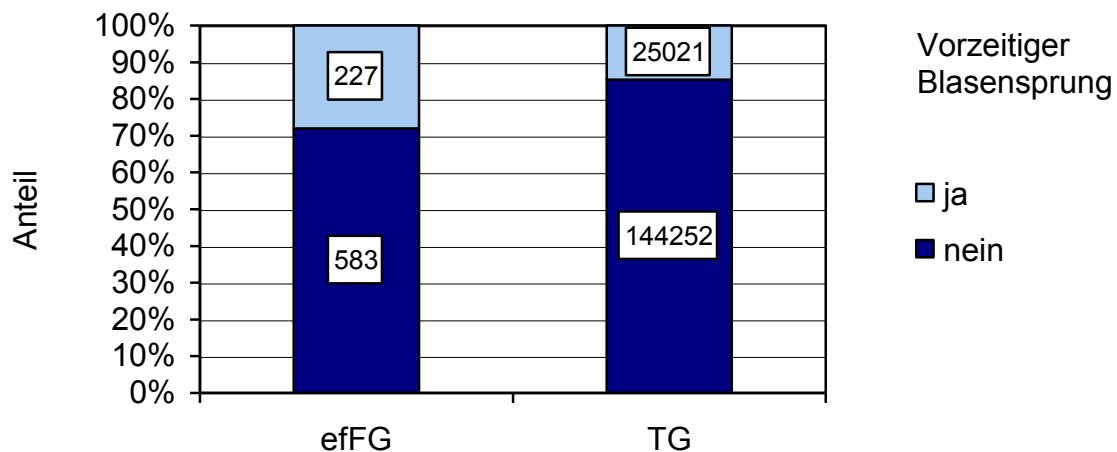


Abbildung 31: Vorzeitiger Blasensprung bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Eine drohende oder erfolgte Uterusruptur bestand nur in 0,16 % aller Fälle. Bei den Müttern mit extrem frühen Frühgeburten trat diese nur in zwei Fällen auf.

Kein höheres Risiko einer extrem frühen Frühgeburt bestanden bei Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen (11,05 %), grünem Fruchtwasser (6,21 %), einer protrahierten Geburt bzw. Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode (4,36 %), hohem Geradstand (0,85 %), einer Azidose während der Geburt (0,18 %) oder einer Schulterdystokie (0,09 %). Alle Odds lagen unterhalb von 1,1 (Tabelle 5).

3.2.4.2 Untersuchungsergebnisse

Ein pathologischer Dopplerbefund, aufgeführt unter Geburtsrisiken, lag nur bei insgesamt 0,16 % der Mütter vor. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten wurde dieser Befund aber um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten festgestellt (2,3 % vs. 0,1 %). Die Odds Ratio lag mit 28,61 im Vergleich zu Müttern termingeborener Kinder mit unauffälligen Befunden extrem hoch (Tabelle 5).

Ein pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herztöne waren mit 15,86 % aller Mütter vergleichsweise häufig nachzuweisen. Es war bemerkenswert, dass diese bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten weniger häufig waren als bei Müttern mit Termingeburten (12,5 % vs. 15,8 %). Damit betrug die Odds Ratio 0,74 (Tabelle 5).

3.2.4.3 Lageanomalien

Eine Querlage bzw. Schräglage lag zwar nur in 0,44 % der Fälle vor, diese waren jedoch mit einem hohen Risiko für eine extrem frühe Frühgeburt verbunden. So lag der Anteil bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches höher als bei Müttern mit Termingeburten (6,3 % vs. 0,3 %) (Abbildung 32). Die Odds Ratio lag mit 23,24 im Vergleich zu Müttern termingeborener Kinder extrem hoch (Tabelle 5).

Eine Beckenendlage fand sich in 4,74 % der Fälle, auch sie war mit einem stark erhöhten Risiko für eine extrem frühe Frühgeburt assoziiert. So lag der Anteil bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten ebenfalls um ein Vielfaches höher als bei Müttern mit Termingeburten (28,5 % vs. 3,9 %) (Abbildung 32). Die Odds Ratio lag mit 9,72 im Vergleich zu Müttern der Vergleichsgruppe sehr hoch (Tabelle 5).

Andere Lageanomalien wie Gesichtslage/Stirnlage, hintere Hinterhauptslage, Vorderhauptslage oder tiefer Querstand waren nur in wenigen Einzelfällen festzustellen und erhöhten zudem nicht das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt. Die Odds lagen jeweils weit unterhalb von 1 (Tabelle 5).

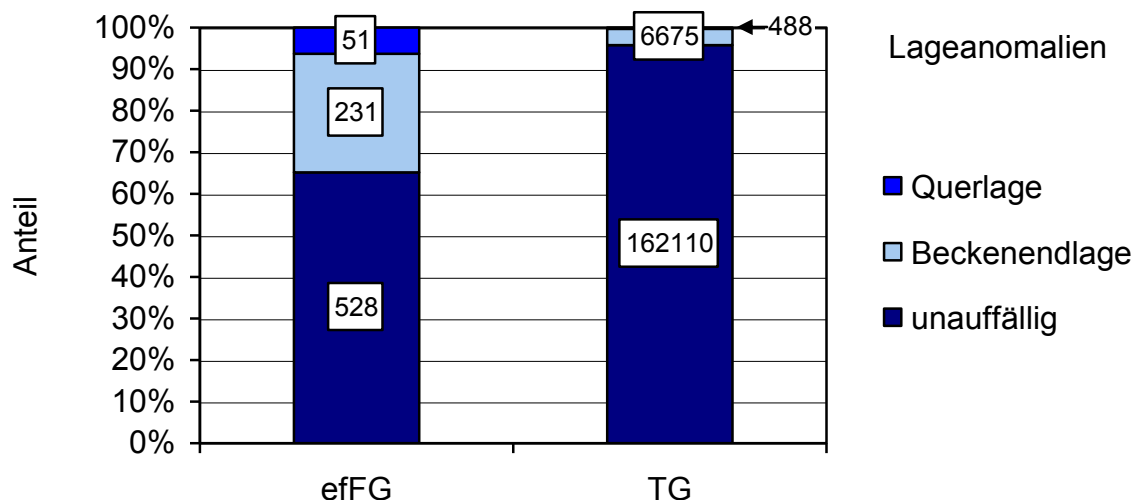


Abbildung 32: Lageanomalien bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.4.4 Entbindungsmodi

Eine Entbindung mittels Sectio wurde bei insgesamt 18,33 % der Mütter durchgeführt. Eine Extraktion, Forceps oder Vakuum erfolgte bei 6,91 % der Mütter. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil mit Sectio um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (53,9 % vs. 15,6 %), wohingegen die Relation bei Durchführung einer Extraktion, Forceps oder Vakuum in beiden Gruppen um-

gekehrt war (1,3 % vs. 7,2 %) (Abbildung 33). Die Odds lagen bei 5,94 bzw. 0,32 im Vergleich zu einer Spontangeburt (Tabelle 5).

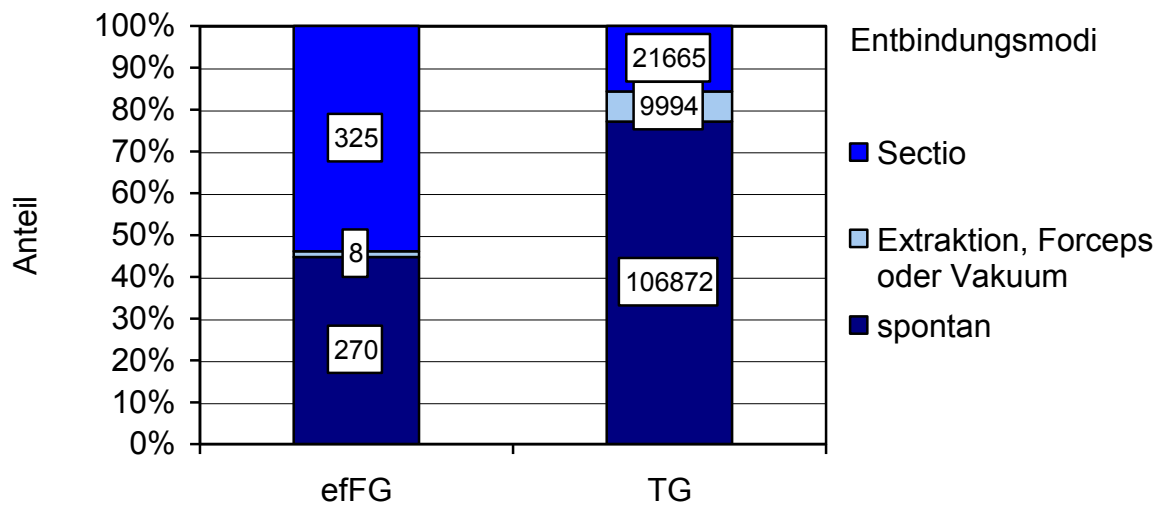


Abbildung 33: Entbindungsmodi der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Tabelle 5: Auswertung der pathologischen Befunde des Geburtsverlaufes aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{efFG} , $\%_{\text{efFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{efFG}	$\%_{\text{efFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	n_{ges}	n_{efFG}	$\%_{\text{efFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	
vorzeitige Plazentalösung	904	84	9,29	427	47,23	195019	726	0,37	168846	86,58	45,75
Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf)	1114	122	10,95	655	58,80	194809	688	0,35	168618	86,56	45,65
sonstige uterine Blutungen	882	45	5,10	604	68,48	195041	765	0,39	168669	86,48	16,43
Nabelschnurvorfall	158	9	5,70	117	74,05	195765	801	0,41	169156	86,41	16,24
Fieber unter der Geburt	494	10	2,02	394	79,76	195429	800	0,41	168879	86,41	5,36
vorzeitiger Blasensprung	31345	227	0,72	25021	79,82	164578	583	0,35	144252	87,65	2,24
drohende/erfolgende Uterusruptur	311	2	0,64	258	82,96	195612	808	0,41	169015	86,40	1,62
grünes Fruchtwasser	12167	38	0,31	11086	91,12	183756	772	0,42	158187	86,09	0,70
Azidose während der Geburt (Fetalblutanalyse)	362	1	0,28	333	91,99	195561	809	0,41	168940	86,39	0,63
protrahierte Geburt in der Eröffnungsperiode	5255	8	0,15	4702	89,48	190668	802	0,42	164571	86,31	0,35
Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen	21641	33	0,15	18654	86,20	174282	777	0,45	150619	86,42	0,34
protrahierte Geburt in der Austreibungsperiode	8534	4	0,05	7814	91,56	187389	806	0,43	161459	86,16	0,10
hoher Geradstand	1662	0	0,00	1517	91,28	194261	810	0,42	167756	86,36	0,00
Schulterdystokie	169	0	0,00	156	92,31	195754	810	0,41	169117	86,39	0,00
pathologischer Dopplerbefund	309	19	6,15	142	45,95	195614	791	0,40	169131	86,46	28,61
pathologisches CTG oder schlechte kindliche Herztöne	31065	101	0,33	26801	86,27	164858	709	0,43	142472	86,42	0,76
Extraktion oder Forceps oder Vakuum	11012	8	0,07	9994	90,76	119146	270	0,23	106872	89,70	0,32
Sectio	29211	325	1,11	21665	74,17	119146	270	0,23	106872	89,70	5,94
Querlage/Schräglage	858	51	5,94	488	56,88	195065	759	0,39	168785	86,53	23,24
Beckenendlage	9277	231	2,49	6675	71,95	186646	579	0,31	162598	87,12	9,72
Gesichtslage/Stirnlage	445	1	0,22	392	88,09	195478	809	0,41	168881	86,39	0,53
hintere Hinterhauptslage	4930	7	0,14	4320	87,63	190993	803	0,42	164953	86,37	0,33
Vorderhauptslage	905	0	0,00	803	88,73	195018	810	0,42	168470	86,39	0,00
tiefer Querstand	163	0	0,00	140	85,89	195760	810	0,41	169133	86,40	0,00

3.2.5 Angaben zum Kind

3.2.5.1 Geschlecht

Das Geschlechterverhältnis aller Geburten war nahezu ausgeglichen, so waren insgesamt 51,15 % männlichen Geschlechts. Allerdings war das männliche Geschlecht bei extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu den Termingeburten überrepräsentiert (55,1 % vs. 50,9 %) (Abbildung 34). Die Odds Ratio lag bei 1,18 im Vergleich zur Gruppe der Mädchen (Tabelle 6).

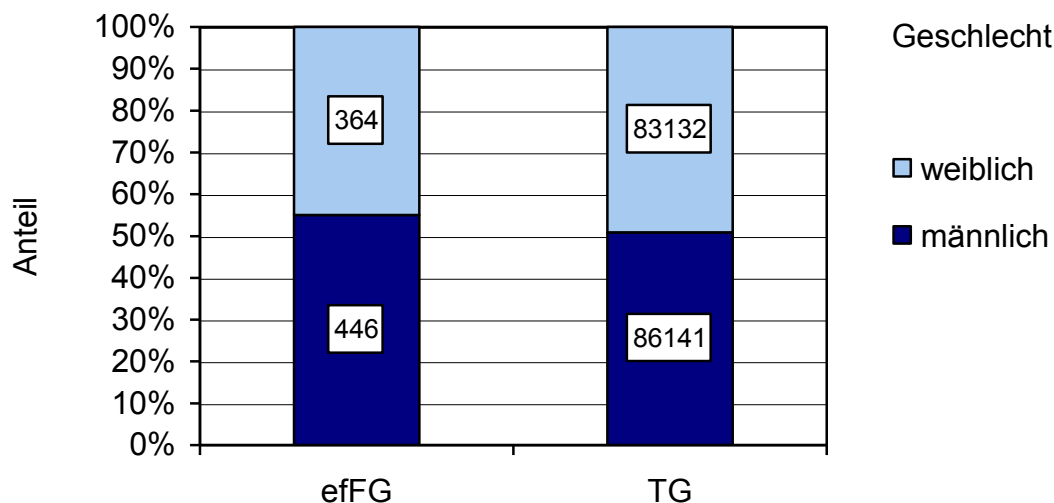


Abbildung 34: Geschlecht des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.5.2 Apgar-Score

Die Verteilung der Apgar-Scores eine Minute nach der Geburt betrug für alle Geburten 1,9 % mit 0-4 Punkten, 25,0 % mit 5-8 Punkten und 73,0 % mit 9-10 Punkten. Nach fünf Minuten lagen die Anteile bei 0,5 %, 8,5 % und 91,0 % und nach zehn Minuten bei 0,3 %, 3,4 % und 96,3 %.

Bei extrem frühen Frühgeburten waren die Anteile der Kinder mit niedrigem Apgar-Score nach einer Minute stark erhöht (0-4 P.: 49,2 % vs. 1,4 %; 5-8 P.: 43,6 % vs. 23,6 %). Die Odds lagen bei 35,45 bzw. 1,82 im Vergleich zu den Apgar-Scores mit 9-10 Punkten (Tabelle 6).

Nach fünf Minuten war die Gruppe der Kinder mit niedrigem Apgar-Score bei extrem frühen Frühgeburten sogar noch stärker erhöht (0-4 P.: 24,4 % vs. 0,3 %; 5-8 P.: 57,0 % vs. 7,1 %). Die Odds betrugen 452,10 bzw. 40,04 im Vergleich zu den Apgar-Scores mit 9-10 Punkten (Tabelle 6).

Nach zehn Minuten war die Gruppe der Kinder mit niedrigem Apgar-Score bei extrem frühen Frühgeburten immer noch extrem stark erhöht (0–4 P.: 18,3 % vs. 0,2 %; 5–8 P.: 49,3 % vs. 2,5 %) (Abbildung 35). Die Odds lagen bei 335,17 bzw. 60,01 im Vergleich zu den Apgar-Scores mit 9–10 Punkten (Tabelle 6).

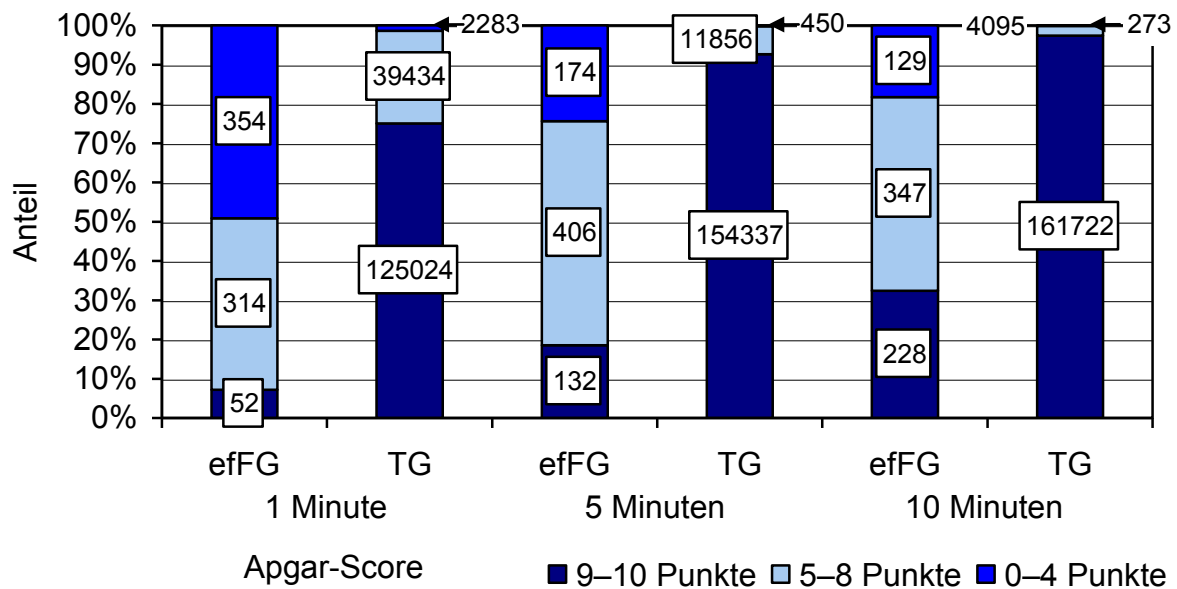


Abbildung 35: Apgar-Score bei Kindern von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.5.3 Morbidität der Kinder

11,46 % aller Kinder wurden als morbid eingestuft, wobei der Anteil an extrem frühen Frühgeburten in dieser Gruppe stark erhöht war (62,4 % vs. 9,5 %) (Abbildung 36). Die Odds Ratio lag bei 15,72 im Vergleich zu nicht morbidem Kindern (Tabelle 6).

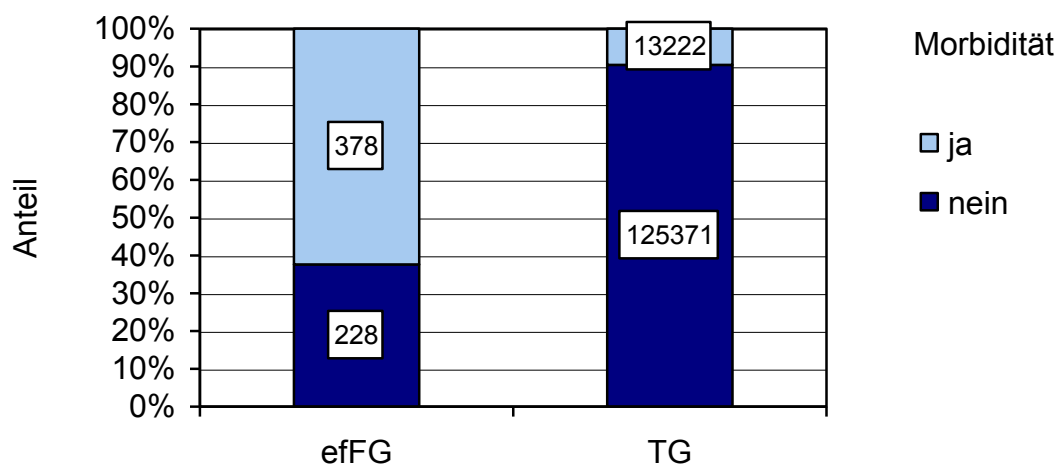


Abbildung 36: Morbidität der Kinder von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

Eine Fehlbildung des Kindes, angegeben unter Geburtsrisiken, fand sich bei insgesamt 0,38 % der Mütter. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war dies um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (6,3 % vs. 0,3 %) (Abbildung 37). Die Odds Ratio betrug 23,98 im Vergleich zu Müttern ohne Fehlbildung des Kindes (Tabelle 4).

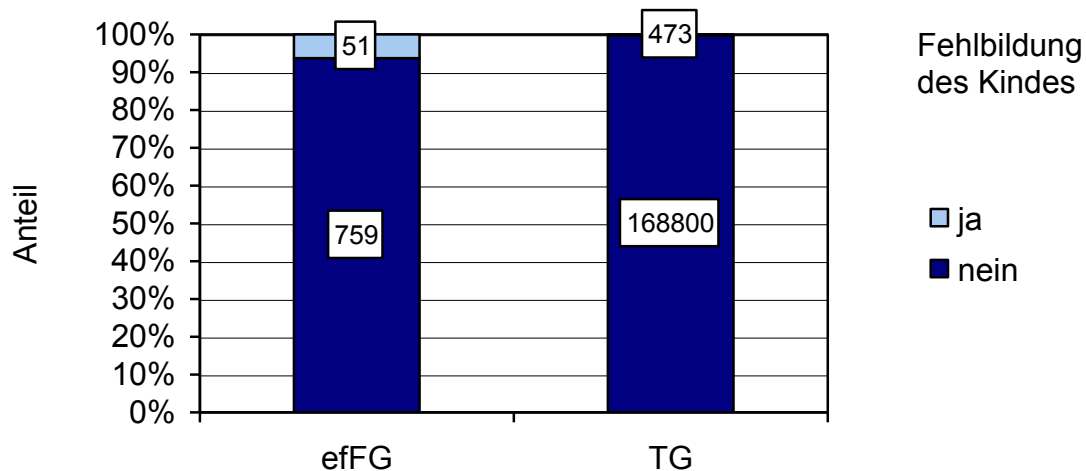


Abbildung 37: Fehlbildung des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)

3.2.5.4 Mortalität der Kinder

Für den gesamten Zeitraum von 1994-2011 lag die Mortalität aller Kinder unabhängig der Schwangerschaftswoche bei 0,32 % (627 Fälle).

Differenziert betrachtet, betrug die Mortalität der extrem frühen Frühgeburten 25,9 % (210 Fälle), der Frühgeburten 2,2 % (198 Fälle), der Termingeburten 0,1 % (189 Fälle) und der Übertragungen 0,2 % (30 Fälle) (Abbildung 38).

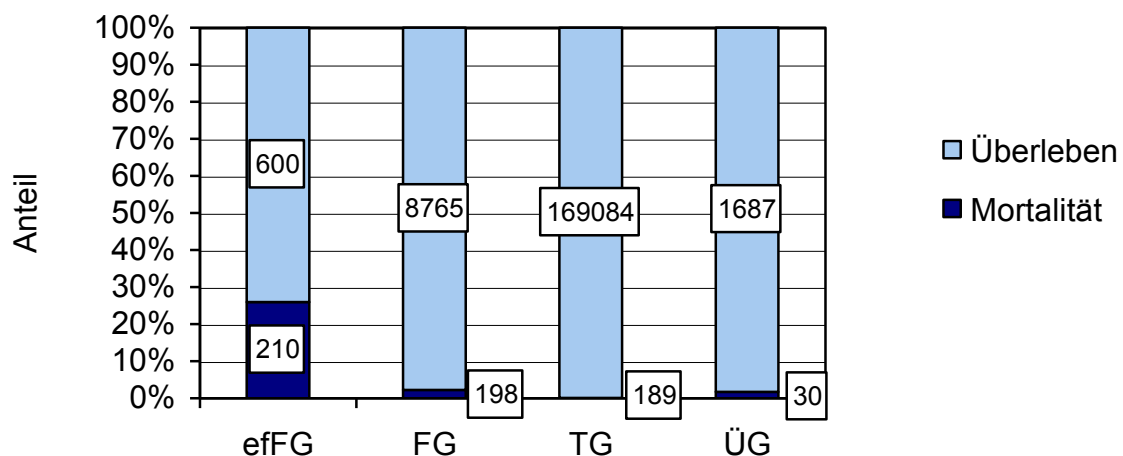


Abbildung 38: Übersicht des Anteils der Mortalität in den Schwangerschaftsgruppen

Der Anteil der verstorbenen Kindern bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war somit im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten (25,9 % vs. 0,11 %) extrem erhöht. Die Odds Ratio betrug 313,12.

Betrachtet man die Verteilung der Mortalität innerhalb des Kollektivs der extrem frühen Frühgeburten in Abhängigkeit der Schwangerschaftswoche, so nimmt diese zwischen der 21. SSW von 87,5 % mit zunehmender Schwangerschaftswoche auf 11 % in der 28. SSW kontinuierlich ab (Abbildung 39).

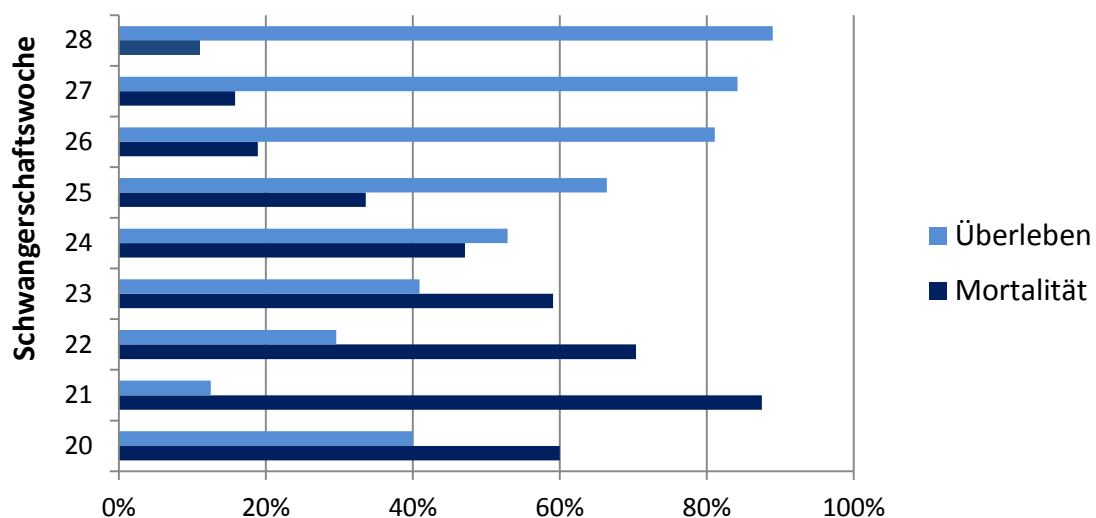


Abbildung 39: Verteilung der Mortalität der extrem frühen Frühgeburten in Abhängigkeit der Schwangerschaftswoche

Tabelle 6: Auswertung kindlicher Parameter aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{effFG}	$\%_{\text{effFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	n_{ges}	n_{effFG}	$\%_{\text{effFG}}$	n_{TG}	$\%_{\text{TG}}$	
männlich	100175	446	0,45	86141	85,99	95747	364	0,38	83132	86,82	1,18
Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte	3721	354	9,51	2283	61,35	140814	52	0,04	11888	8,44	35,45
Apgar-Score 1 min: 5-8 Punkte	48302	314	0,65	39434	81,64	140814	52	0,04	11888	8,44	1,82
Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte	925	174	18,81	450	48,65	175396	132	0,08	154337	87,99	452,10
Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte	16396	406	2,48	11856	72,31	175396	132	0,08	154337	87,99	40,04
Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte	593	129	21,75	273	46,04	184917	228	0,12	161722	87,46	335,17
Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte	6561	347	5,29	4095	62,41	184917	228	0,12	161722	87,46	60,10
Morbidität des Kindes	18276	378	2,07	13222	72,35	141182	228	0,16	125371	88,80	15,72
Fehlbildung des Kindes	743	51	6,86	473	63,66	195180	759	0,39	168800	86,48	23,98
Mortalität des Kindes	627	210	33,49	189	30,14	195296	600	0,31	169084	86,58	313,12

3.2.6 Zusammenfassung der Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome

Ein sehr geringes oder höheres Alter der Mutter führte nur zu einer geringen Erhöhung des Risikos einer extrem frühen Frühgeburt. Eine massive Adipositas auf der einen Seite oder Untergewicht auf der anderen Seite hatten eine mäßige Erhöhung des Risikos zur Folge.

Für die meisten mütterlichen Erkrankungen, die im Erhebungsbogen aufgeführt sind, ließ sich kein Einfluss auf die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt feststellen. Als Ausnahme hierbei sind jedoch eine Anämie sowie eine Blutungs-/Thrombose-neigung zu nennen, die beide zu einer geringen Erhöhung des Risikos führen. Psychische Belastungsfaktoren waren verbunden mit einer mäßigen Erhöhung des Risikos. Soziale Faktoren spielten dagegen als Risiko keine Rolle. Ein Abusus war verbunden mit einer mäßigen Erhöhung des Risikos, während sich für das Rauchen eine geringe Erhöhung des Risikos nachweisen ließ.

Ein stark erhöhtes Risiko lag bei einer raschen Schwangerschaftsfolge vor. Zwei oder mehr Schwangerschaften oder Paritäten führten zu einem mäßig erhöhten Risiko. Nicht beendete Schwangerschaften, Totgeburten, Aborte und Abbrüche in der Anamnese hatten ein stark erhöhtes Risiko zur Folge.

Nahezu alle Auffälligkeiten bzw. Pathologien während der vorherigen Schwangerschaft führten zu einer geringen bis starken Erhöhung des Risikos. Ein großer Teil der maternalen Erkrankungen während der aktuellen Schwangerschaft hatten ein stark erhöhtes Risiko zur Folge. Zu einem stark erhöhten Risiko kam es auch bei sämtlichen Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit.

Eine Reihe von Auffälligkeiten prä und intra partum führten ebenfalls zu einem stark erhöhten Risiko. Von den Untersuchungen wies nur ein pathologischer Dopplerbefund auf ein stark erhöhtes Risiko hin. Bei einem großen Teil der extrem frühen Frühgeburten erfolgte die Entbindung mittels Sectio, wobei dies wesentlich häufiger war als bei Müttern mit Termingeburten.

Charakteristisch für die Gruppe der extrem frühen Frühgeburten waren ein niedriger Apgar-Score, eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer

Morbidität bzw. einer Fehlbildung sowie ein hohes Mortalitätsrisiko des Kindes (Tabelle 7).

Tabelle 7: Zusammenstellung der Risikofaktoren

Untersuchungsmerkmale	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Merkmale der Mutter				
Alter		<ul style="list-style-type: none"> Alter (<18 Jahre) Alter (>35 Jahre) 		
Körpermaße	<ul style="list-style-type: none"> BMI Übergewicht 	<ul style="list-style-type: none"> BMI leichte Adipositas Größengruppe (≤165 cm) 	<ul style="list-style-type: none"> BMI massive Adipositas BMI Untergewicht 	
Mütterliche Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> Allergie Diabetes mellitus Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie usw.) frühere eigene schwere Erkrankungen z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren usw. Skelettanomalien 	<ul style="list-style-type: none"> Anämie Blutungs-/ Thromboseneigung 		
Psychische Belastungsfaktoren			<ul style="list-style-type: none"> besondere psychische Belastung besondere soziale Belastung 	
Soziale Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> ausländische Herkunft Berufstätigkeit während Schwangerschaft Mutter alleinstehend 			
Sucht		<ul style="list-style-type: none"> Raucher 	<ul style="list-style-type: none"> Abusus 	
Vorherige Schwangerschaften				
Häufigkeit	<ul style="list-style-type: none"> 1 vorausgegangene Schwangerschaft 1 Lebendgeburt 1 Parität 	<ul style="list-style-type: none"> ≥2 Lebendgeburten 	<ul style="list-style-type: none"> ≥2 vorausgegangene Schwangerschaften ≥2 Paritäten 	<ul style="list-style-type: none"> rasche Schwangerschaftsfolge (<1 J)

Untersuchungs- merkmale	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Nicht beendete Schwangerschaften			<ul style="list-style-type: none"> • 1 Abort • 1 Abbruch 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Totgeburt • ≥2 Totgeburten • ≥2 Aborte • ≥2 Abbrüche
Auffällige anamnes- tische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften	<ul style="list-style-type: none"> • Z. n. Eklampsie 	<ul style="list-style-type: none"> • frühere Bluttrans- fusionen • Z. n. Sectio caesarea • Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Komplikationen post partum • Extrauterin- schwangerschaft gesamt 	<ul style="list-style-type: none"> • Z. n. Sterilitätsbehandlung • Z.n. Rhesus-Inkompatibilität • Z. n. HELLP-Syndrom • Z. n. anderen Uterusoperationen • Z. n. Frühgeburt • Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes
Aktuelle Schwangerschaft				
Maternale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Ödeme • Dauermedikation • Risiko aus anderen se- rologischen Befunden • Harnwegsinfektion • Hyperemesis • Gestationsdiabetes 			<ul style="list-style-type: none"> • HELLP-Syndrom • Blutungen vor 28. vollendeter Woche • Ausscheidung ≥1000 mg Eiweiß pro Liter Urin • Proteinurie • Hypertonie • Gestose/Eklampsie • indirekter Coombstest positiv
Pathologien der feto-utero- plazentaren Einheit				<ul style="list-style-type: none"> • Placenta praevia • vorzeitige Wehentätigkeit • isthmozervikale Insuffizienz • Oligohydramnie • Plazentainsuffizienz • Hydramnion

Untersuchungs-merkmale	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Geburt				
Auffälligkeiten prä und intra partum	<ul style="list-style-type: none"> • grünes Fruchtwasser • Azidose während der Geburt • V.a. sonstige Nabelschnurkomplikationen • protrahierte Geburt/ Geburtsstillstand • hoher Geradstand • Schulterdystokie 		<ul style="list-style-type: none"> • drohende/erfolgende Uterusruptur 	<ul style="list-style-type: none"> • vorzeitige Plazentalösung • Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf) • sonstige uterine Blutungen • Nabelschnurvorfall • Fieber unter der Geburt • vorzeitiger Blasensprung
Untersuchungsergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> • pathologisches CTG oder schlechte kindliche Herztöne 			<ul style="list-style-type: none"> • pathologischer Dopplerbefund
Lageanomalien	<ul style="list-style-type: none"> • Gesichtslage/Stirnlage • hintere Hinterhauptslage • Vorderhauptslage • tiefer Querstand 			<ul style="list-style-type: none"> • Querlage/Schräglage • Beckenendlage
Entbindungsmodi	<ul style="list-style-type: none"> • Extraktion oder Forceps oder Vakuum 			<ul style="list-style-type: none"> • Sectio
Angaben zum Kind				
Geschlecht		<ul style="list-style-type: none"> • männlich 		
Apgar-Score			<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 5-8 Punkte 	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte • Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte
Morbidität, Fehlbildung, Mortalität der Kinder				<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität des Kindes • Fehlbildung des Kindes • Mortalität des Kindes

3.3 Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten

3.3.1 Merkmale der Schwangeren

3.3.1.1 Alter

Werden ausschließlich die extrem frühen Frühgeburten betrachtet, so waren bei den Müttern der Verstorbenen im Vergleich zu den Müttern der überlebenden Kinder sowohl ein sehr junges Alter der Mütter unter 18 Jahre (1,0 % vs. 1,7 %) als auch ein verhältnismäßig hohes Alter der Mütter über 35 Jahre (7,1 % vs. 13,1 %) weniger häufig. Damit stellen weder ein niedriges noch ein hohes Alter Risikofaktoren für eine höhere Mortalität dar. Allerdings ist die Aussagekraft aufgrund der geringen Fallzahl eingeschränkt (Tabelle 8).

3.3.1.2 Körpermaße

Die Körpergröße der Mütter (≤ 165 cm) spielt für die Mortalität der extrem frühen Frühgeburten eine geringe Rolle (23,7 % vs. 24,9 %). Die Odds Ratio betrug 1,13 (Tabelle 8).

Adipositas (BMI 31-39 kg/m²) bzw. massive Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m²) der Mütter waren nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert. Dagegen waren Untergewicht (BMI $< 18,5$ kg/m²) (8,8 % vs. 5,5 %, OR=1,70) und Übergewicht (BMI 25-30,9 kg/m²) (23,9 % vs. 18,2 %, OR=1,38) im Vergleich zu Müttern mit Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²) (Tabelle 8) mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (Abbildung 40).

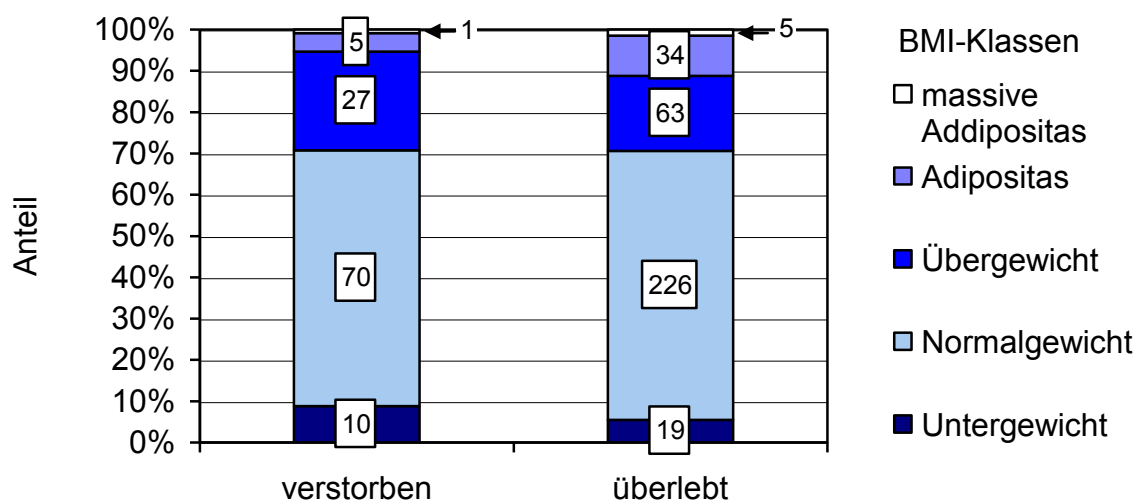


Abbildung 40: BMI-Klassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

3.3.1.3 Mütterliche Erkrankungen

Kaum eine der erfassten Erkrankungen (Allergien, familiäre Belastung (darunter Diabetes, Hypertonie, Missbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)) oder frühere schwere Erkrankung (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) waren mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden. Eine Ausnahme stellen Anämien ($OR=1,14$) dar, die mit einer geringen Erhöhung des Mortalitätsrisikos verbunden waren. Einschränkend muss hierzu angemerkt werden, dass es sich teilweise nur um Einzelfälle handelt, sodass keine statistisch gesicherten Aussagen möglich sind (Tabelle 8).

3.3.1.4 Psychische Belastungsfaktoren

Weder eine besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) ($OR=0,92$) noch eine besondere soziale Belastung (z. B. Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme) ($OR=0,85$) waren mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert (Tabelle 8).

3.3.1.5 Soziale Faktoren

Unter den Müttern verstorbener Kinder waren Frauen nicht deutscher Herkunft überrepräsentiert (3,9 % vs. 2,4 %). Eine ausländische Herkunft führt somit zu einem leicht erhöhten Mortalitätsrisiko, die Odds Ratio lag bei 1,65 (Tabelle 8).

Ein geringfügig erhöhtes Mortalitätsrisiko lag vor, wenn die Mütter alleinstehend waren (27,6 % vs. 23,4 %). Die Odds Ratio lag bei 1,25 (Tabelle 8).

Berufstätigkeit führte ebenfalls zu einem geringfügig erhöhten Mortalitätsrisiko der Kinder (26,5 % vs. 22,0 %). Dabei betrug die Odds Ratio 1,28 (Tabelle 8).

3.3.1.6 Sucht

Weder das Rauchen der Mütter noch ein Abusus hatten eine höhere Mortalität zur Folge (Tabelle 8).

Tabelle 8: Auswertung der untersuchten Merkmale und Anamnesedaten der Mütter von extrem frühen Frühgeburten (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	
Alter (<18 J vs. 18-35 J)	12	2	16,67	10	83,33	702	193	27,49	509	72,51	0,53
Alter (>35 J vs. 18-35 J)	93	15	16,13	78	83,87	702	193	27,49	509	72,51	0,51
Größengruppe (≤ 165 cm vs. > 165 cm)	282	77	27,30	205	72,70	281	70	24,91	211	75,09	1,13
BMI Adipositas vs. Normalgewicht	39	5	12,82	34	87,18	296	70	23,65	226	76,35	0,47
BMI massive Adipositas vs. Normalgewicht	6	1	16,67	5	83,33	296	70	23,65	226	76,35	0,65
BMI Übergewicht vs. Normalgewicht	90	27	30,00	63	70,00	296	70	23,65	226	76,35	1,38
BMI Untergewicht vs. Normalgewicht	29	10	34,48	19	65,52	296	70	23,65	226	76,35	1,70
Allergie	119	24	20,17	95	79,83	690	186	26,96	504	73,04	0,68
Anämie	14	4	28,57	10	71,43	795	206	25,91	589	74,09	1,14
Blutungs-/Thromboseneigung	14	1	7,14	13	92,86	795	209	26,29	586	73,71	0,22
Diabetes mellitus	8	0	0,00	8	100,00	801	210	26,22	591	73,78	0,00
Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)	139	24	17,27	115	82,73	670	186	27,76	484	72,24	0,54
frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)	82	21	25,61	61	74,39	727	189	26,00	538	74,00	0,98
Skelettanomalien	3	1	33,33	2	66,67	806	209	25,93	597	74,07	1,43
besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche)	45	11	24,44	34	75,56	764	199	26,05	565	73,95	0,92
besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtschaftliche Probleme)	56	13	23,21	43	76,79	753	197	26,16	556	73,84	0,85
ausländische Herkunft	22	8	36,36	14	63,64	758	195	25,73	563	74,27	1,65
Berufstätigkeit während Schwangerschaft	317	84	26,50	233	73,50	332	73	21,99	259	78,01	1,28
Mutter alleinstehend	210	58	27,62	152	72,38	531	124	23,35	407	76,65	1,25
Abusus	37	6	16,22	31	83,78	772	204	26,42	568	73,58	0,54
Raucher	138	31	22,46	107	77,54	484	139	28,72	345	71,28	0,72

3.3.2 Vorherige Schwangerschaften

3.3.2.1 Häufigkeit

Betrachtet man das Kriterium der vorherigen Schwangerschaften, so führte dies nicht zu einem höheren Mortalitätsrisiko (Tabelle 9). Eine differenzierte Analyse zeigte dagegen, dass eine vorausgegangene Schwangerschaft zu einem höheren Mortalitätsrisiko der extrem frühen Frühgeburten führte (27,1 % vs. 22,0 %, OR=1,27), während zwei vorausgegangene Schwangerschaften mit einem geringeren Mortalitätsrisiko verbunden waren (38,1 % vs. 42,1 %, OR=0,93) (Abbildung 41).

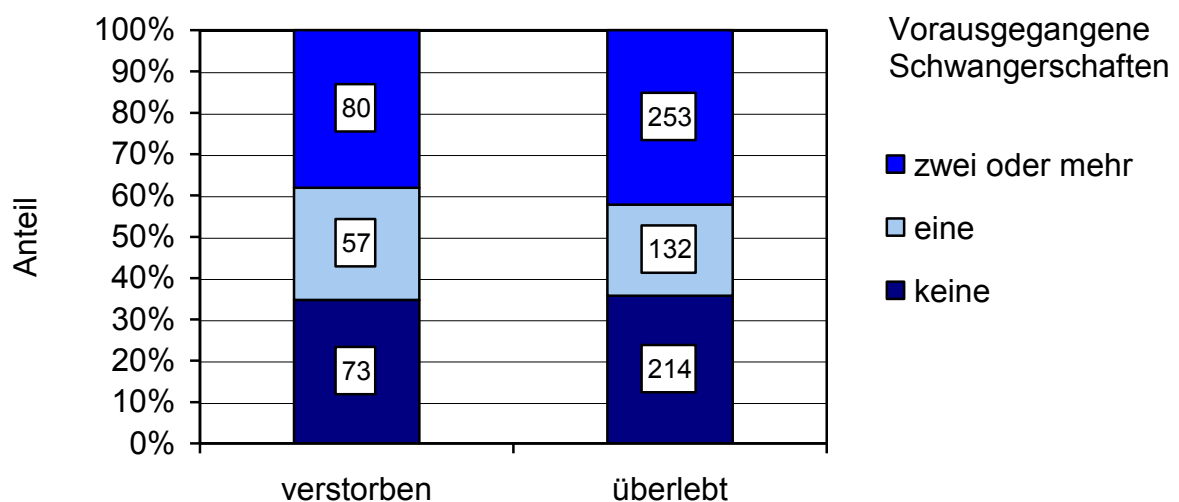


Abbildung 41: Vorausgegangene Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Lebendgeburten, vorausgegangene Paritäten oder eine rasche Schwangerschaftsfolge (<1 J) waren nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (Tabelle 9).

3.3.2.2 Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich Totgeburten

Eine vorausgegangene Totgeburt war mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (5,9 % vs. 3,0 %) (Abbildung 42). Die Odds Ratio betrug 2,03 (Tabelle 9).

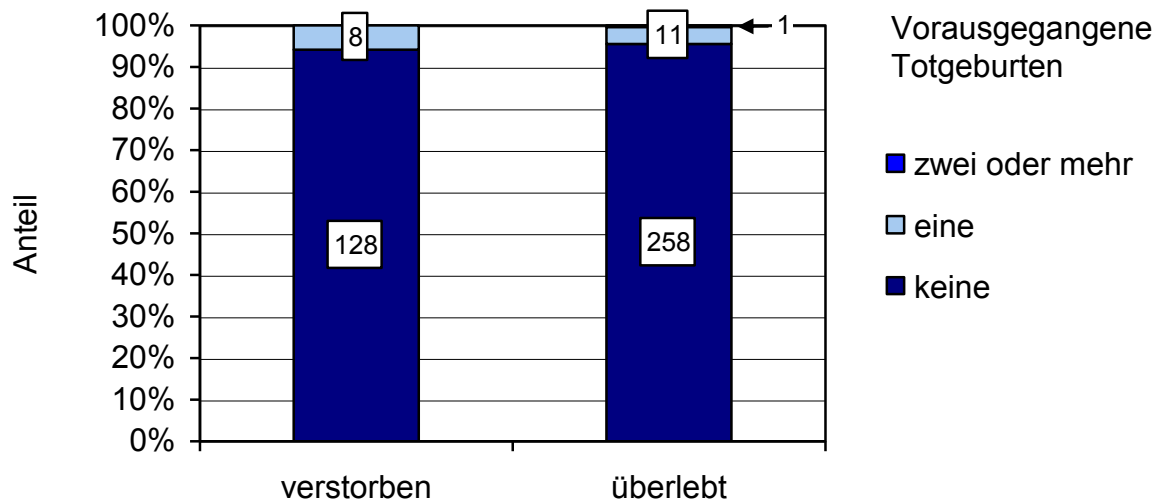


Abbildung 42: Vorausgegangene Totgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Das Mortalitätsrisiko war aber unabhängig von vorausgegangenen Aborten oder Schwangerschaftsabbrüchen (Tabelle 9).

3.3.2.3 Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften

Eine Sterilitätsbehandlung war mit einem geringfügig höherem Mortalitätsrisiko verbunden (4,3 % vs. 3,3 %). Die Odds Ratio betrug 1,30 (Tabelle 9).

Eine frühere Bluttransfusion stand nicht in Verbindung mit einem höheren Mortalitätsrisiko (Tabelle 9).

Eine Rhesus-Inkompatibilität bei vorausgegangenen Schwangerschaften war mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (1,0 % vs. 0,5 %), wobei aber auf die geringe Fallzahl hingewiesen werden muss, was die Aussagekraft der ermittelten Ergebnisse einschränkt. Die Odds Ratio betrug 1,91 (Tabelle 9).

Ein Zustand nach Sectio caesarea sowie einer anderen Uterusoperation bei vorausgegangenen Schwangerschaften, Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen, Komplikationen post partum, eine vorherige Frühgeburt, eine frühere Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht <2500 g) oder eine vorherige Extrauterinschwangerschaft zeigten keinen Zusammenhang zu einem geänderten Mortalitätsrisiko (Tabelle 9).

Tabelle 9: Auswertung anamnestischer Besonderheiten und Verläufe der vorherigen Schwangerschaften der Mütter extrem früher Frühgeburten (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	
1 vorausgegangene Schwangerschaft	189	57	30,16	132	69,84	287	73	25,44	214	74,56	1,27
≥2 vorausgegangene Schwangerschaften	333	80	24,02	253	75,98	287	73	25,44	214	74,56	0,93
1 Lebendgeburt	214	62	28,97	152	71,03	189	56	29,63	133	70,37	0,97
≥2 Lebendgeburten	170	37	21,76	133	78,24	189	56	29,63	133	70,37	0,66
1 Parität	167	48	28,74	119	71,26	187	56	29,95	131	70,05	0,94
≥2 Paritäten	151	32	21,19	119	78,81	187	56	29,95	131	70,05	0,63
rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr)	36	7	19,44	29	80,56	773	203	26,26	570	73,74	0,68
1 Totgeburt	19	8	42,11	11	57,89	486	128	26,34	358	73,66	2,03
≥2 Totgeburten	1	0	0,00	1	100,00	486	128	26,34	358	73,66	0,00
1 Abort	156	41	26,28	115	73,72	320	90	28,13	230	71,88	0,91
≥2 Aborte	73	17	23,29	56	76,71	320	90	28,13	230	71,88	0,78
1 Abbruch	137	28	20,44	109	79,56	349	103	29,51	246	70,49	0,61
≥2 Abbrüche	60	12	20,00	48	80,00	349	103	29,51	246	70,49	0,60
Z. n. Sterilitätsbehandlung	29	9	31,03	20	68,97	780	201	25,77	579	74,23	1,30
frühere Bluttransfusionen	24	6	25,00	18	75,00	785	204	25,99	581	74,01	0,95
Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.)	5	2	40,00	3	60,00	804	208	25,87	596	74,13	1,91
Z. n. Eklampsie	0	0	0,00	0	0,00	809	210	25,96	599	74,04	-
Z. n. HELLP-Syndrom	1	0	0,00	1	100,00	808	210	25,99	598	74,01	0,00
Z. n. Sectio caesarea	66	17	25,76	49	74,24	743	193	25,98	550	74,02	0,99
Z. n. anderen Uterusoperationen	37	10	27,03	27	72,97	772	200	25,91	572	74,09	1,06
Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen	32	7	21,88	25	78,13	777	203	26,13	574	73,87	0,79
Komplikationen post partum	10	1	10,00	9	90,00	799	209	26,16	590	73,84	0,31
Z. n. Frühgeburt (Schwangerschaftsalter: <37. SSW)	72	13	18,06	59	81,94	737	197	26,73	540	73,27	0,60
Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes (<2500 g)	14	3	21,43	11	78,57	795	207	26,04	588	73,96	0,77
Extrauterinschwangerschaft gesamt	15	3	20,00	12	80,00	488	132	27,05	356	72,95	0,67

3.3.3 Aktuelle Schwangerschaft

3.3.3.1 Maternale Erkrankungen

Unter Berücksichtigung, dass nur wenige Einzelfälle vorlagen, scheinen Dauermedikation, Harnwegsinfektionen oder das Risiko aus anderen serologischen Befunden zu einer Erhöhung der Mortalität beizutragen (Tabelle 10).

Keine Auswirkung auf die Mortalität hatten ein HELLP-Syndrom, Blutungen vor der 28. vollendeten SSW, eine Ausscheidung von mindestens 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin, eine Proteinurie, eine Hypertonie (RR > 140/90), eine Gestose/ Eklampsie oder ein positiver indirekter Coombstest (Tabelle 10).

3.3.3.2 Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit

Nur ein Hydramnion führte zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos (2,9 % vs. 0,5 %) (Abbildung 43). Die Odds Ratio betrug hierbei 5,84 im Vergleich zu Müttern ohne diese Diagnose (Tabelle 10).

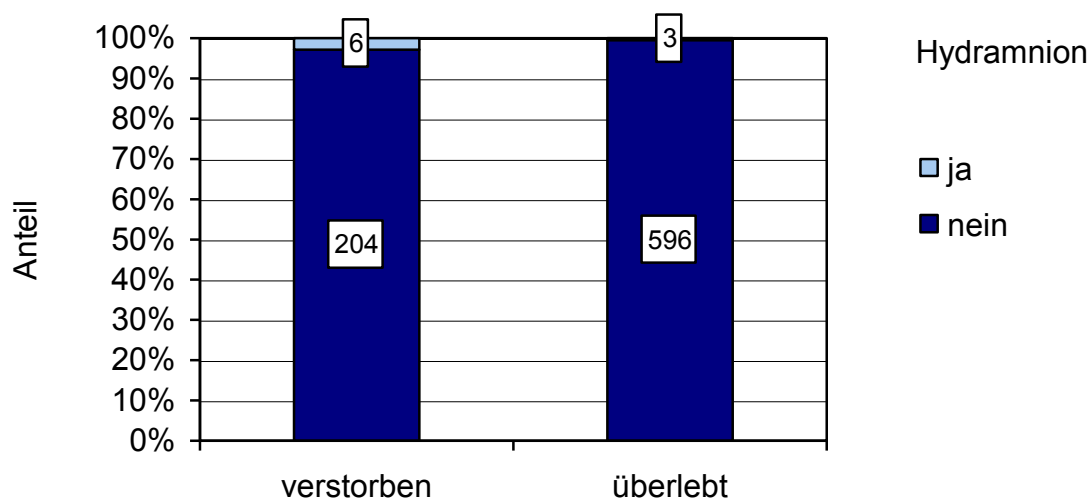


Abbildung 43: Vergleich der Auswirkungen eines Hydramnions bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Eine Placenta praevia, eine vorzeitige Wehentätigkeit, eine isthmozervikale Insuffizienz, eine Oligohydramnie oder eine Plazentainsuffizienz hatten kein erhöhtes Mortalitätsrisiko zur Folge (Tabelle 10).

Tabelle 10: Auswertung der aktuellen Schwangerschaft der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{ges}) zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	
HELLP-Syndrom	18	0	0,00	18	100,00	791	210	26,55	581	73,45	0,00
Blutungen <28. vollendete SSW	124	33	26,61	91	73,39	685	177	25,84	508	74,16	1,04
Ausscheidung ≥ 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin	14	1	7,14	13	92,86	795	209	26,29	586	73,71	0,22
Proteinurie	9	1	11,11	8	88,89	596	166	27,85	430	72,15	0,32
Hypertonie (RR> 140/90)	45	5	11,11	40	88,89	764	205	26,83	559	73,17	0,34
Gestose/Eklampsie	52	6	11,54	46	88,46	757	204	26,95	553	73,05	0,35
indirekter Coombstest positiv	1	0	0,00	1	100,00	808	210	25,99	598	74,01	0,00
mittelgradige bis schwere Ödeme	12	2	16,67	10	83,33	797	208	26,10	589	73,90	0,57
Dauermedikation	5	3	60,00	2	40,00	804	207	25,75	597	74,25	4,33
Risiko aus anderen serologischen Befunden	6	2	33,33	4	66,67	803	208	25,90	595	74,10	1,43
Harnwegsinfektion	7	3	42,86	4	57,14	802	207	25,81	595	74,19	2,16
Hyperemesis	1	0	0,00	1	100,00	808	210	25,99	598	74,01	0,00
Gestationsdiabetes	3	0	0,00	3	100,00	806	210	26,05	596	73,95	0,00
Placenta praevia	28	5	17,86	23	82,14	781	205	26,25	576	73,75	0,61
vorzeitige Wehentätigkeit	258	41	15,89	217	84,11	551	169	30,67	382	69,33	0,43
isthmozervikale Insuffizienz	84	15	17,86	69	82,14	715	195	27,27	520	72,73	0,58
Oligohydramnie	30	5	16,67	25	83,33	779	205	26,32	574	73,68	0,56
Plazentainsuffizienz	38	4	10,53	34	89,47	771	206	26,72	565	73,28	0,32
Hydramnion	9	6	66,67	3	33,33	800	204	25,50	596	74,50	5,84

3.3.4 Geburt

3.3.4.1 Auffälligkeiten prä und intra partum

Ein Nabelschnurvorfall hatte eine Erhöhung des Mortalitätsrisikos zur Folge (2,9 % vs. 0,5 %). Die Odds Ratio betrug 5,84 im Vergleich zu Müttern ohne diesen Befund (Tabelle 11).

Auch Fieber unter der Geburt führte zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos (2,4 % vs. 0,8 %). Die Odds Ratio betrug 2,90 im Vergleich zu Müttern ohne Fieber (Tabelle 11).

Weiterhin hatten eine protrahierte Geburt bzw. ein Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode ebenfalls ein höheres Mortalitätsrisiko zur Folge (1,9 % vs. 0,7 %). Die Odds Ratio lag bei 2,89 (Tabelle 11).

Eine drohende oder erfolgte Uterusruptur betraf zwei Kinder von denen beide verstorben sind (Tabelle 11).

Kein höheres Risiko bestand bei einer vorzeitigen Plazentalösung, einem Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom, sonstigen uterinen Blutungen, einem vorzeitigen Blasensprung, Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen, grünem Fruchtwasser, einer protrahierten Geburt bzw. Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, hohem Geradstand, einer Azidose während der Geburt oder einer Schulterdystokie. Auch hierbei muss erneut betont werden, dass diese Aussagen auf der Basis von nur wenigen Einzelfällen beruhen (Tabelle 11).

3.3.4.2 Untersuchungsergebnisse

Ein pathologischer Dopplerbefund (0,00 % vs. 26,6 %) oder ein pathologisches CTG (8,9 % vs. 28,4 %) standen nicht im Zusammenhang mit einer höheren Mortalität. Die Odds Ratio betrugen 0,00 bzw. 0,25 im Vergleich zu Müttern ohne Befund (Tabelle 11).

3.3.4.3 Lageanomalien

Eine Querlage bzw. Schräglage war mit einem geringeren Mortalitätsrisiko verbunden (4,3 % vs. 7,0 %) (Abbildung 44). Die Odds Ratio betrug 0,59. Dagegen war das Mortalitätsrisiko bei einer Beckenendlage erhöht (39,0 % vs. 24,9 %) (Abbildung 32). Die Odds Ratio lag bei 1,93 (Tabelle 11).

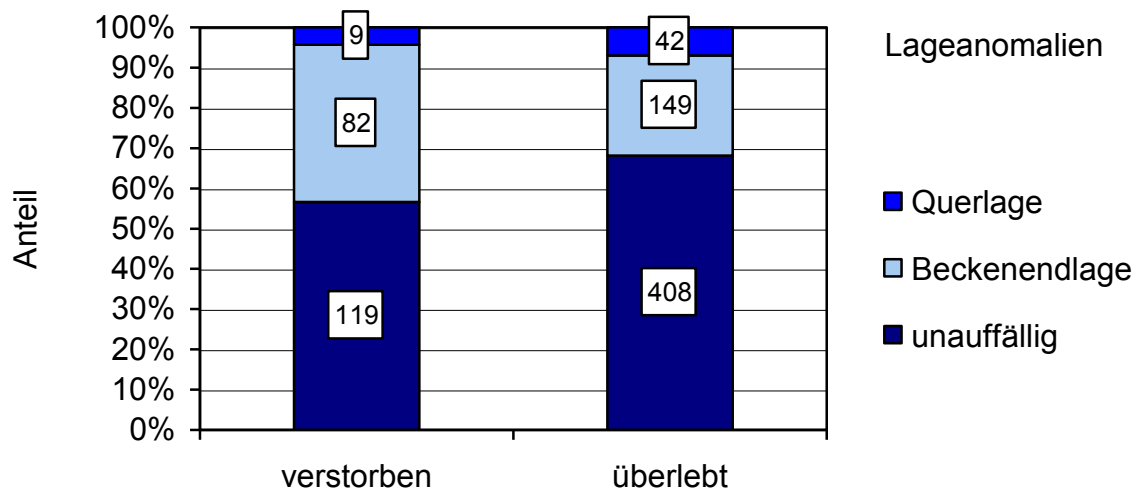


Abbildung 44: Lageanomalien bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

3.3.4.4 Entbindungsmodi

Eine Sectio war mit einem geringeren Mortalitätsrisiko verbunden (22,8 % vs. 66,0 %). Eine Entbindung mittels Extraktion, Forceps oder Vakuum hatte kaum Auswirkungen auf die Mortalität (2,4 % vs. 0,9 %) (Abbildung 45). Die Odds Ratio betrugen 0,15 bzw. 1,15 im Vergleich zu einer Spontangeburt (Tabelle 11).

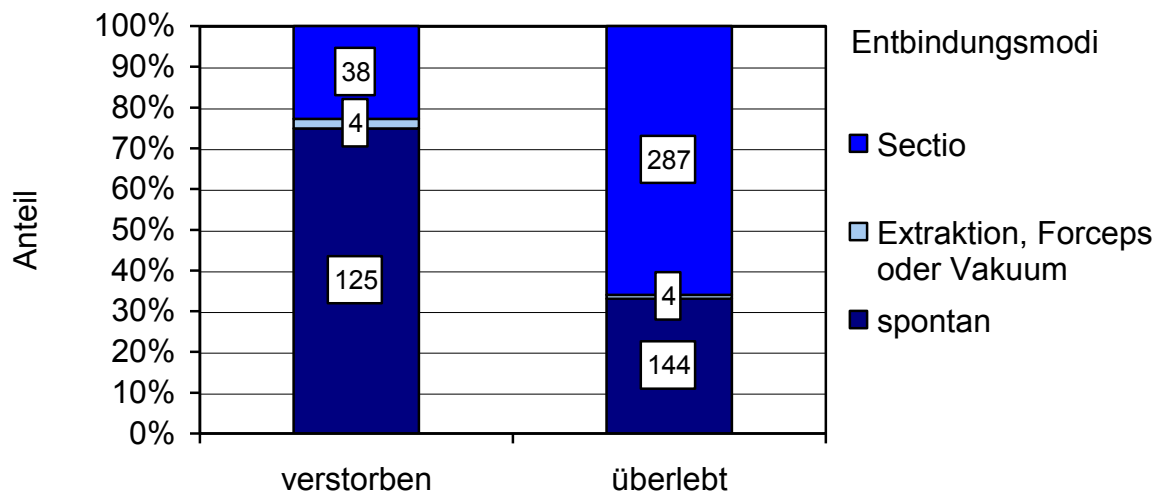


Abbildung 45: Entbindungsmodi der Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Tabelle 11: Auswertung der Geburt der Mütter von extrem frühen Frühgeburten (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	
vorzeitige Plazentalösung	84	20	23,81	64	76,19	725	190	26,21	535	73,79	0,88
Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf)	122	12	9,84	110	90,16	687	198	28,82	489	71,18	0,27
sonstige uterine Blutungen	45	12	26,67	33	73,33	764	198	25,92	566	74,08	1,04
Nabelschnurvorfall	9	6	66,67	3	33,33	800	204	25,50	596	74,50	5,84
Fieber unter der Geburt	10	5	50,00	5	50,00	799	205	25,66	594	74,34	2,90
vorzeitiger Blasensprung	227	51	22,47	176	77,53	582	159	27,32	423	72,68	0,77
drohende/erfolgende Uterusruptur	2	2	100,0	0	0,00	807	208	25,77	599	74,23	–
grünes Fruchtwasser	38	6	15,79	32	84,21	771	204	26,46	567	73,54	0,52
Azidose während der Geburt (Fetalblutanalyse)	1	0	0,00	1	100,00	808	210	25,99	598	74,01	0,00
protrahierte Geburt in der Eröffnungsperiode	8	4	50,00	4	50,00	801	206	25,72	595	74,28	2,89
Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen	33	7	21,21	26	78,79	776	203	26,16	573	73,84	0,76
protrahierte Geburt in der Austreibungsperiode	4	1	25,00	3	75,00	805	209	25,96	596	74,04	0,95
hoher Geradstand	0	0	0,00	0	0,00	809	210	25,96	599	74,04	–
Schulterdystokie	0	0	0,00	0	0,00	809	210	25,96	599	74,04	–
pathologischer Dopplerbefund	19	0	0,00	19	100,00	790	210	26,58	580	73,42	0,00
pathologisches CTG oder schlechte kindliche Herztöne	101	9	8,91	92	91,09	708	201	28,39	507	71,61	0,25
Extraktion oder Forceps oder Vakuum	8	4	50,00	4	50,00	269	125	46,47	144	53,53	1,15
Sectio	325	38	11,69	287	88,31	269	125	46,47	144	53,53	0,15
Querlage/Schräglage	51	9	17,65	42	82,35	758	201	26,52	557	73,48	0,59
Beckenendlage	231	82	35,50	149	64,50	578	128	22,15	450	77,85	1,93
Gesichtslage/Stirnlage	0	0	0,00	0	0,00	808	210	25,99	598	74,01	–
hintere Hinterhauptslage	7	1	14,29	6	85,71	802	209	26,06	593	73,94	0,47
Vorderhauptslage	0	0	0,00	0	0,00	809	210	25,96	599	74,04	–
tiefer Querstand	0	0	0,00	0	0,00	809	210	25,96	599	74,04	–

3.3.5 Angaben zum Kind

3.3.5.1 Geschlecht

Unter den verstorbenen Kindern waren Jungen gegenüber den Mädchen überrepräsentiert (59,5 % vs. 53,5 %). Die Odds Ratio lag bei 1,27 im Vergleich zur Gruppe der Mädchen (Tabelle 12).

3.3.5.2 Apgar-Score

Die Verteilung der Apgar-Scores eine Minute nach der Geburt betrug für alle extrem frühen Frühgeborenen 49,2 % mit 0–4 Punkten, 43,7 % mit 5–8 Punkten und 7,1 % mit 9–10 Punkten. Nach fünf Minuten lagen die Anteile bei 24,5 %, 57,1 % und 18,4 % und nach 10 Minuten bei 18,3 %, 49,4 % und 32,3 %.

Betrachtet man die Apgar-Scores der Verstorbenen unter den extrem frühen Frühgeburten, so war unter ihnen die Gruppe mit einem niedrigen Apgar-Score nach einer Minute stark erhöht (0–4 P.: 91,0 % vs. 39,3 %) (Abbildung 46). Die Odds Ratio lag bei 25,97 im Vergleich zu den Apgar-Scores mit 9–10 Punkten (Tabelle 12).

Auch nach fünf Minuten waren die Anteile der Verstorbenen unter den extrem frühen Frühgeburten mit niedrigem Apgar-Score immer noch stark erhöht (0–4 P.: 78,3 % vs. 12 %) (Abbildung 46). Die Odds Ratio betrug 179,86 im Vergleich zu den Apgar-Scores 9–10 (Tabelle 12).

Auch noch nach zehn Minuten waren die Anteile der Verstorbenen unter den extrem frühen Frühgeburten mit niedrigem Apgar-Score im Vergleich zu den Überlebenden stark erhöht (0–4 P.: 76,7 % vs. 5,2 %) (Abbildung 46). Die Odds lagen bei 749,10 bzw. 20,70 im Vergleich zu den Apgar-Scores 9–10 (Tabelle 12).

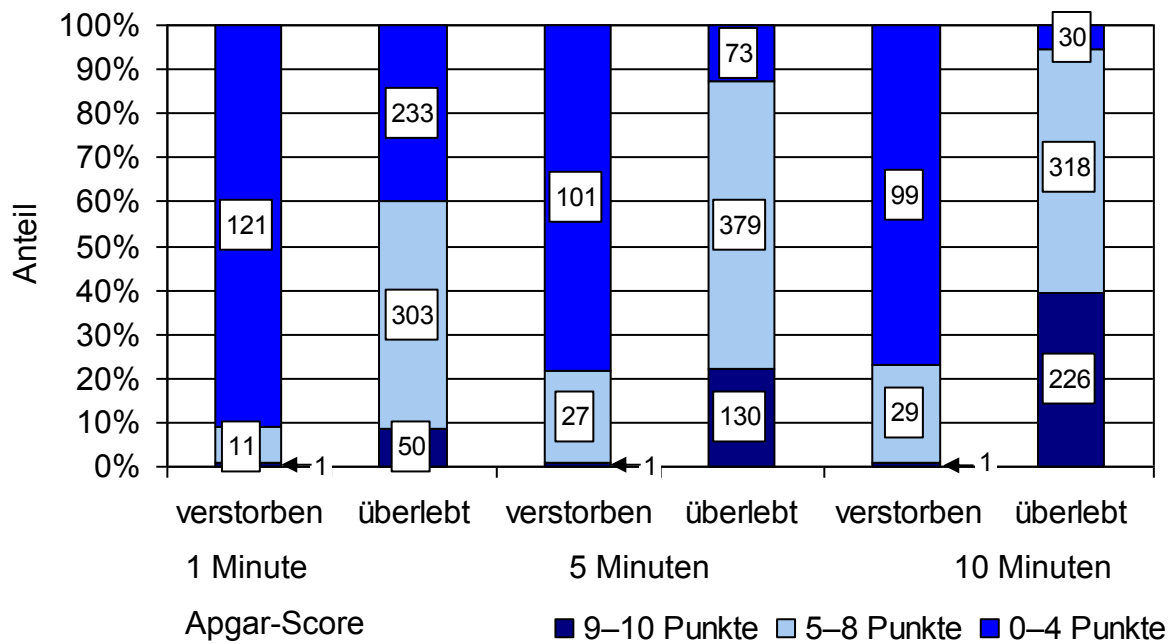


Abbildung 46: Apgar-Score bei Kindern von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

3.3.5.3 Morbidität der Kinder

62,5 % der extrem frühen Frühgeborenen wurden als morbid eingestuft. Hierbei war der Anteil der Verstorbenen unter den extrem frühen Frühgeburten deutlich erhöht (69,2 % vs. 44,9 %) (Abbildung 47). Die Odds Ratio lag bei 2,75 im Vergleich zu nicht überlebenden Kindern (Tabelle 12).

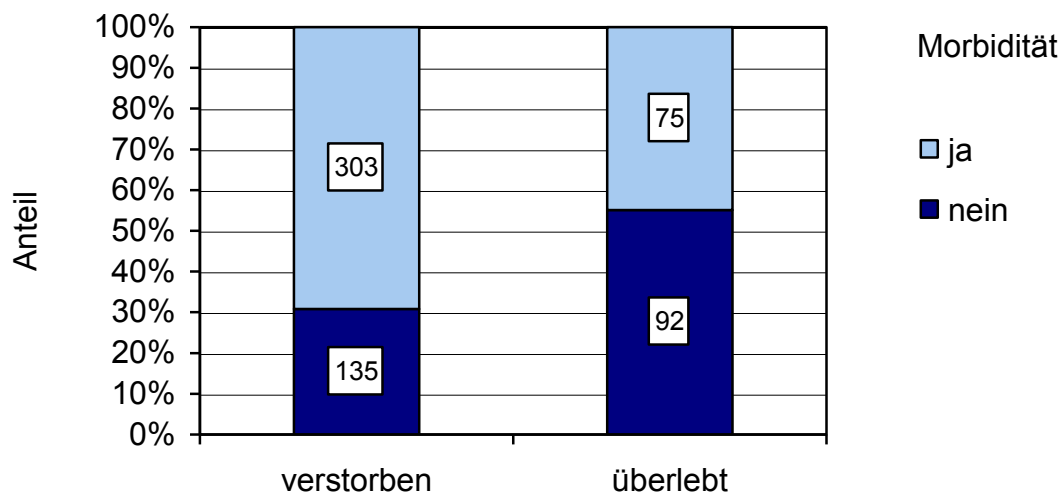


Abbildung 47: Morbidität der Kinder von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Eine Fehlbildung des Kindes führte zu einem extrem hohen Anstieg der Mortalität (22,9 % vs. 0,5 %) (Abbildung 48). Die Odds Ratio betrug 58,86 (Tabelle 10).

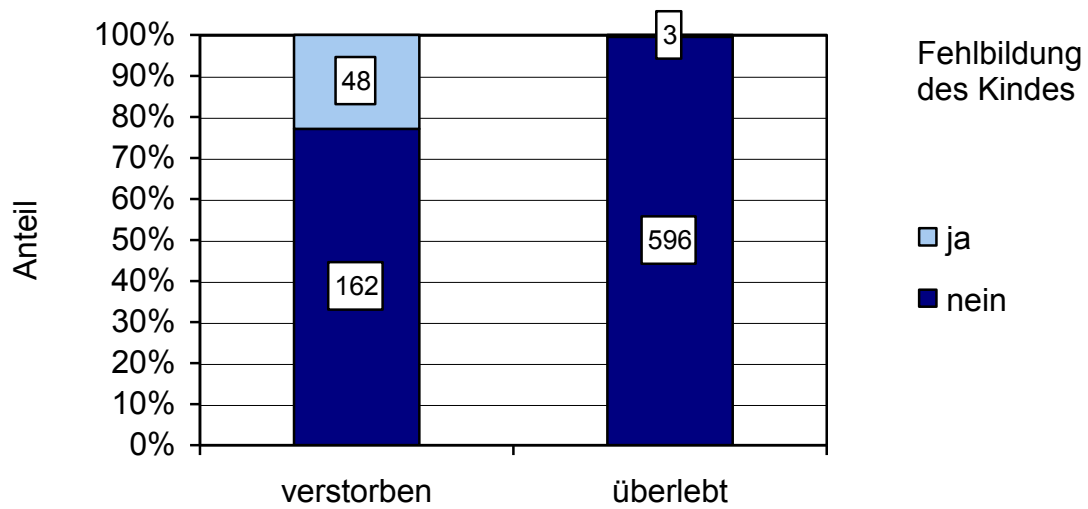


Abbildung 48: Fehlbildung des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben

Tabelle 12: Auswertung kindlicher Parameter bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)

Merkmal	Risikofaktor vorhanden					Risikofaktor nicht vorhanden					Odds Ratio
	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	n_{ges}	n_{tot}	$\%_{\text{tot}}$	n_{lebt}	$\%_{\text{lebt}}$	
männlich	446	125	28,03	321	71,97	363	85	23,42	278	76,58	1,27
Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte	354	121	34,18	233	65,82	51	1	1,96	50	98,04	25,97
Apgar-Score 1 min: 5-8 Punkte	314	11	3,50	303	96,50	51	1	1,96	50	98,04	1,82
Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte	174	101	58,05	73	41,95	131	1	0,76	130	99,24	179,86
Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte	406	27	6,65	379	93,35	131	1	0,76	130	99,24	9,26
Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte	129	99	76,74	30	23,26	228	1	0,44	227	99,56	749,10
Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte	347	29	8,36	318	91,64	228	1	0,44	227	99,56	20,70
Morbidität des Kindes	378	303	80,16	75	19,84	227	135	59,47	92	40,53	2,75
Fehlbildung	51	48	94,12	3	5,88	758	162	21,37	596	78,63	58,86

3.3.6 Zusammenfassung der Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten

Es werden nachfolgend nur Risikofaktoren mit einer Fallzahl ≥ 5 berücksichtigt.

Das Alter der Mutter spielte für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten keine Rolle. Dagegen hatte Untergewicht eine mäßige Erhöhung des Mortalitätsrisikos zur Folge.

Die meisten mütterlichen Erkrankungen hatten keinen Einfluss auf die Mortalität. Eine Ausnahme stellen Anämien dar, die mit einer geringen Erhöhung des Mortalitätsrisikos verbunden waren.

Psychische Belastungsfaktoren hatten keine Bedeutung für das Mortalitätsrisiko. Eine ausländische Herkunft der Mutter führte zu einer mäßigen Erhöhung und Berufstätigkeit sowie das Merkmal Alleinstehend zu einer geringen Erhöhung des Mortalitätsrisikos.

Abusus und Rauchen hatten keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko.

Vorherige Schwangerschaften hatten in der Regel keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko. Eine Ausnahme stellt eine Totgeburt dar, die mit einem stark erhöhten Risiko assoziiert war.

Von den Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften hatte nur die Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften eine deutliche Erhöhung und eine Sterilitätsbehandlung eine geringe Erhöhung des Mortalitätsrisikos zur Folge.

Von den maternalen Erkrankungen führten eine Dauermedikation und eine Harnwegsinfektion zu einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko. Von den Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit erhöhte nur das Hydramnion das Mortalitätsrisiko stark.

Einige Auffälligkeiten prä und intra partum führten zu einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko. Diese Wirkung hatten ein Nabelschnurvorfall, Fieber unter der Geburt, sowie eine protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode. Des Weiteren war eine Beckenendlage mit einem mäßig erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert.

Eine enge Verbindung zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko ließ sich auch bei einem niedrigen Apgar-Score, einer Morbidität sowie bei einer Fehlbildung des Kindes nachweisen (Tabelle 13).

Tabelle 13: Zusammenstellung der Risikofaktoren

Untersuchungsmerkmal	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Merkmale der Mutter				
Alter	<ul style="list-style-type: none"> Alter (<18 Jahre) Alter (>35 Jahre) 			
Körpermaße	<ul style="list-style-type: none"> BMI leichte Adipositas BMI massive Adipositas Größengruppe (≤165 cm) 	<ul style="list-style-type: none"> BMI Übergewicht 	<ul style="list-style-type: none"> BMI Untergewicht 	
Mütterliche Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> Allergie Blutungs-/Thromboseneigung Diabetes mellitus Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie usw.) frühere eigene schwere Erkrankungen (z.B. Herz, Lunge, Leber, Nieren usw.) 	<ul style="list-style-type: none"> Anämie 		
Psychische Belastungsfaktoren	<ul style="list-style-type: none"> besondere psychische Belastung besondere soziale Belastung 			
Soziale Faktoren		<ul style="list-style-type: none"> Berufstätigkeit während Schwangerschaft Mutter alleinstehend 	<ul style="list-style-type: none"> ausländische Herkunft 	
Sucht	<ul style="list-style-type: none"> Raucher Abusus 			
Vorherige Schwangerschaften				
Häufigkeit	<ul style="list-style-type: none"> ≥2 vorausgegangene Schwangerschaften 1 Lebendgeburt, ≥2 Lebendgeburten 1 Parität, ≥2 Paritäten rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr) 	<ul style="list-style-type: none"> 1 vorausgegangene Schwangerschaft 		

Untersuchungs-merkmale	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Nicht beendete Schwangerschaften	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Abort, ≥2 Aborte • 1 Abbruch, ≥2 Abbrüche 			<ul style="list-style-type: none"> • 1 Totgeburt
Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften	<ul style="list-style-type: none"> • frühere Bluttransfusionen • Z. n. Sectio caesarea • Z. n. anderen Uterusoperationen • Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen • Komplikationen post partum • Z. n. Frühgeburt • Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes • Extrauterinschwangerschaft gesamt 	<ul style="list-style-type: none"> • Z. n. Sterilitätsbehandlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften 	
Aktuelle Schwangerschaft				
Maternale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • HELLP-Syndrom • Blutungen <28. vollendeter SSW • Ausscheidung ≥1000 mg Eiweiß pro Liter Urin, Proteinurie • Hypertonie • Gestose/Eklampsie 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko aus anderen serologischen Befunden 		<ul style="list-style-type: none"> • Dauermedikation • Harnwegsinfektion
Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit	<ul style="list-style-type: none"> • Placenta praevia • vorzeitige Wehentätigkeit • isthmozervikale Insuffizienz • Oligohydramnie • Plazentainsuffizienz 			<ul style="list-style-type: none"> • Hydramnion

Untersuchungs-merkmale	Kein erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,1)	Gering erhöhtes Risiko (Odds Ratio <1,5)	Mäßig erhöhtes Risiko (Odds Ratio <2)	Stark erhöhtes Risiko (Odds Ratio ≥2)
Geburt				
Auffälligkeiten prä und intra partum	<ul style="list-style-type: none"> • vorzeitige Plazentalösung • Amnioninfektionssyndrom (Verdacht auf) • sonstige uterine Blutungen • vorzeitiger Blasensprung • grünes Fruchtwasser • Verdacht auf sonstige Nabelschnur-komplikationen 			<ul style="list-style-type: none"> • Nabelschnurvorfall • Fieber unter der Geburt
Untersuchungs-ergebnisse	<ul style="list-style-type: none"> • pathologischer Doppler-befund • pathologisches CTG oder schlechte kindliche Herz-töne 			
Lageanomalien	<ul style="list-style-type: none"> • Querlage/Schräglage • hintere Hinterhauptslage 		<ul style="list-style-type: none"> • Beckenendlage 	
Entbindungsmodi	<ul style="list-style-type: none"> • Sectio, Extraktion oder Forceps oder Vakuum 			
Angaben zum Kind				
Geschlecht		<ul style="list-style-type: none"> • männlich 		
Apgar-Score			<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 5-8 Punkte 	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte • Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte
Morbidität und Fehlbildung der Kinder				<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität des Kindes • Fehlbildung des Kindes

4 Diskussion

4.1 Methodenkritik

Das wesentliche Ziel dieser Studie lag darin, eine aussagefähige und umfassende Liste an Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome zu identifizieren. Diese Liste soll es dem praktisch tätigen Arzt ermöglichen, die Schwangeren, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt besteht, besonders intensiv zu überwachen. Es finden sich in der Literatur zwar bereits zahlreiche Studien zu Risikofaktoren, es wurden aber eine Vielzahl möglicher relevanter Variablen bisher nicht ausreichend analysiert. Betrachtet man die Fallzahl der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Geburten, so liegt sie mit fast 200.000 Geburten im oberen Bereich der weltweit zu diesem Thema publizierten Studien. Insgesamt wurden 14 Studien identifiziert, in denen mehrere Variablen ausgewertet wurden und die deshalb mehrfach zitiert wurden (Tabelle 14).

Tabelle 14: Studien aus westlichen Industrienationen zu Risikofaktoren von Frühgeburten

Autor	Region	Studienart	Zeitraum	Fallzahl
Martius et. (1998) [85]	Bayern, Deutschland	Populationsbasiert	1994	106345
Weichert et al. (2015) [158]	Deutschland	Populationsbasiert	2003-2006	14234
Ancel und Bréart (2000) [5]	17 europäische Länder	Fall-Kontroll	1994-1997	13292
Svensson et al. (2009) [139]	Schweden	Populationsbasiert	1992-2004	536637
Yuan et al. (2010) [166]	England	Fall-Kontroll	2002-2003	787
Parazzini et al. (2010) [105]	Verona, Italien	Fall-Kontroll	?	2468
Di Renzo et al. (2011) [34]	Italien	Populationsbasiert	2008	7634
Auger et al. (2011) [8]	Quebec, Kanada	Populationsbasiert	1989-2006	1329737
Heaman et al. (2013) [57]	Kanada	Populationsbasiert	2005-2006	75057
Joseph et al. (2014) [66]	Neuschottland, Kanada	Populationsbasiert	1988-2003	132714
Jelliffe-Pawlowski et al. (2015) [63]	Kalifornien, USA	Populationsbasiert	2009-2010	841665
Passini et al. (2014) [107]	Brasilien	Fall-Kontroll	2011-2012	5296
Hammond et al. (2013) [56]	West-Australien	Populationsbasiert	1984-2006	526125
Watson et al. (2013) [157]	Australien	Fall-Kontroll	2002-2004	1399

Um die identifizierten Risikofaktoren zu verifizieren, wurden für einen Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur primär Studien ausgewählt, in denen zu den Risikofaktoren eine Odds Ratio oder ein relatives Risiko berechnet wurden. Um eine möglichst gute Vergleichbarkeit mit der eigenen Studie zu gewährleisten, wurden der Fokus bei dieser Recherche auf Studien aus Deutschland oder anderen westlichen Industrienationen gelegt. Eine Beschränkung auf Studien aus Deutschland war nicht möglich, da bei einem großen Teil der Variablen keine Vergleichsuntersuchungen vorlagen.

Da die Statuten eine Begrenzung der Seitenzahl einer Dissertation vorsehen, konnten die Vergleichsstudien aufgrund der Vielzahl der untersuchten Variablen teils nicht detaillierter vorgestellt werden und es konnte zu einzelnen Variablen auch keine ausführlichere Diskussion erfolgen. Dies entsprach aber auch nicht der oben genannten Zielsetzung, zumal es bereits Studien gibt, die sich eingehend mit einzelnen Variablen beschäftigen. Somit war es unsere primäre Intention, durch die Auswertung einer Vielzahl von Variablen den bisher umfassendsten Überblick über die Risikofaktoren zu erarbeiten, der zudem aufgrund der großen Fallzahl eine hohe Validität erreicht. Insofern konnten auch die Ergebnisse der bisher vorliegenden Literatur überprüft werden. Hierzu ist jedoch anzumerken, dass die Fallzahl in den meisten Studien als vergleichsweise zu gering zu bewerten ist.

Die Auswertung der Literatur ergab, dass beim Vergleich der Studienergebnisse der Frühgeborenen mit den Termingeborenen als Kontrollgruppe vielfach unterschiedliche Schwangerschaftswochen (SSW) für die Gruppe der untersuchten Frühgeborenen betrachtet wurden. Diese Problematik wird noch verstärkt, da extrem frühe Frühgeburten eine kleine Untergruppe der Frühgeburten darstellt und für eine statistische Auswertung ein sehr großes Kollektiv erforderlich wäre. In der Diskussion werden darum, um eine bessere Einordnung und Vergleichbarkeit der Studienergebnisse gewährleisten zu können, die SSW der Frühgeborenen bei der Zitierung der Studien, dort wo es relevant erschien, konkret angegeben. Auf das Ziel dieser Studie, die Ermittlung der Risikofaktoren extrem früher Frühgeburten und deren Outcome, hat dieser Sachverhalt jedoch keinen Einfluss.

So konnte in einer Studie nachgewiesen werden, dass die Risikofaktoren bei extrem frühen und moderat frühen Frühgeburten weitgehend ähnlich sind, wobei der wesentliche Unterschied darin besteht, dass die Assoziationen mit den Risikofaktoren bei

extrem frühen Frühgeburten strenger zu bewerten sind [4]. Die eigene Auswertung der Literatur konnte dies weitgehend bestätigen.

Im Vorgriff auf die weiteren Ausführungen kann darauf verwiesen werden, dass bei Studien, in denen Gruppen Frühgeborener mit differenter SSW ausgewertet wurden, in aller Regel die gleichen Risikofaktoren identifiziert wurden. Bei den Frühgeborenen mit niedrigeren SSW waren die Odds Ratio (OR) bzw. relativen Risiken (RR) jeweils bezogen auf die Kontrollgruppe jedoch größer als bei höheren SSW.

4.2 Allgemeine Entwicklung der Geburtenzahlen in Mecklenburg-Vorpommern

Im gesamten Untersuchungszeitraum von 1994 bis 2011 betrug in Mecklenburg-Vorpommern der Anteil der Frühgeburten (29.–36. SSW) 4,6 % und der Anteil der extrem frühen Frühgeburten (≤ 28 . SSW) 0,4 % aller Einlingsgeburten. Der Anteil der extrem frühen Frühgeburten schwankte zwischen 0,04 % und 0,7 %. Es handelte sich um zufällige, völlig regellose Schwankungen ohne zeitlichen Trend. Unsere Ergebnisse werden durch eine Vielzahl von Publikationen bestätigt.

Da im Rahmen der Einleitung in Kapitel 1.2 Inzidenz sehr eingehend auf Häufigkeit und Verteilung sowie Entwicklung der Frühgeburtenrate eingegangen wurde, sollen an dieser Stelle nur die wesentlichsten Untersuchungsergebnisse nochmals angesprochen werden. Dabei soll im Besonderen auf zwei regionale und zeitlich überlappende Publikationen verwiesen werden. Nierling (2008) wertete die Einlingsgeburten der Universitätsfrauenklinik Rostock aus den Jahren 2000 bis 2006 [101] und Tebbe (2010) aus den Jahren 2005 bis 2008 aus [143]. Der Anteil der Frühgeburten lag in Abhängigkeit der betrachteten SSW bei 9,3 % (< 37 . SSW) [101] bzw. bei 1,9 % (23.–31. SSW) [143].

In der Literatur finden sich aktuell Frühgeburtenraten (< 37 . SSW) weltweit bis zum Jahr 2010, sowie differenziert für einzelne Regionen bis 2013, die zwischen 5 % und 18 % liegen [6, 14, 15, 25, 152]. In Deutschland liegt der Anteil gemäß den repräsentativen KiGGS-Daten, die zwischen 2003 und 2006 erhoben wurden, bei 11,6 % [158]. Unser Ergebnis liegt mit 7 % somit im unteren Bereich der publizierten Daten.

In der Literatur finden sich nur wenig Daten über die Prävalenz von extrem frühen Frühgeburten (≤ 28 . SSW). Gemäß der Studie von Tucker und McGuire (2004) lag der Anteil in Neuseeland im Zeitraum von 1980 bis 1999 bei etwa 0,5 %, wobei die Schwankungen nur gering waren [147]. In einer schwedischen Studie von Fellman et

al. (2009) wurde im Zeitraum von 2004 bis 2007 ein Anteil für diese Gruppe der Frühgeburten von 0,33 % ermittelt [42]. Nach einer finnischen Studie von Tommiska et al. (2001) lag der Anteil der Kinder mit einem extrem niedrigen Geburtsgewicht (<1000 g) im Zeitraum von 1996 bis 1997 bei 0,4 % [145]. Dies entspricht unserem Ergebnis mit einem Anteil von 0,4 % für den Zeitraum von 1994 bis 2011.

4.3 Risikofaktoren für extrem frühe Frühgeburten und deren Outcome

4.3.1 Liste der Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome

Das Ziel dieser Studie, eine aussagefähige und umfassende Liste an Risikofaktoren für eine extrem frühe Frühgeburt und deren Outcome zu erstellen, konnte somit erfolgreich umgesetzt werden (Tabelle 15).

Tabelle 15: Zusammenstellung der Faktoren mit einem stark erhöhten Risiko (Odds Ratio ≥ 2) für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome

Vorherige Schwangerschaften	• Frequenz	• rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr)
	• Nicht beendete Schwangerschaften	• 1 Totgeburt • ≥ 2 Totgeburten • ≥ 2 Aborte • ≥ 2 Abbrüche
	• Auffällige anamnestiche Befunde und Besonderheiten	• Z. n. Sterilitätsbehandlung • Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangerschaften) • Z. n. HELLP-Syndrom • Z. n. anderen Uterusoperationen • Z. n. Frühgeburt • Z. n. Geburt eines hypotrophen Kindes
Aktuelle Schwangerschaft	• Maternale Erkrankungen	• HELLP-Syndrom • Blutungen <28. vollendeter SSW • Ausscheidung ≥ 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin • Proteinurie • Hypertonie • Gestose/Eklampsie
	• Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit	• Placenta praevia • vorzeitige Wehentätigkeit • isthmozervikale Insuffizienz • Oligohydramnie • Plazentainsuffizienz • Hydramnion

Geburt	<ul style="list-style-type: none"> • Auffälligkeiten prä und intra partum 	<ul style="list-style-type: none"> • vorzeitige Plazentalösung • Amnioninfektionssyndrom (V.a.) • sonstige uterine Blutungen • Nabelschnurvorfal • Fieber unter der Geburt • vorzeitiger Blasensprung
	<ul style="list-style-type: none"> • Untersuchungsergebnisse 	<ul style="list-style-type: none"> • pathologischer Dopplerbefund
	<ul style="list-style-type: none"> • Lageanomalien 	<ul style="list-style-type: none"> • Querlage/Schräglage • Beckenendlage
	<ul style="list-style-type: none"> • Entbindungsmodi 	<ul style="list-style-type: none"> • Sectio
Angaben zum Kind	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte • Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte
	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität, Fehlbildung und Mortalität 	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität des Kindes • Fehlbildung des Kindes • Mortalität des Kindes

4.3.2 Merkmale der Schwangeren

4.3.2.1 Alter

Ermittelt wurde der Anteil der Mütter, die ein junges oder ein hohes Alter aufwiesen, da beide Kriterien als mögliche Risikofaktoren diskutiert werden. Auf eine Mittelwertbildung wurde verzichtet, da diese verdecken würde, wenn in einem Kollektiv sowohl jüngere als auch ältere Mütter stärker vertreten wären.

In der Gruppe der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu den Müttern mit Termingeburten sowohl ein sehr junges Alter bis 18 Jahre (1,5 % vs. 1,2 %) als auch ein verhältnismäßig hohes Alter über 35 Jahre (11,5 % vs. 8,5 %) relativ häufiger. Beide Eigenschaften führten im Vergleich zu einem mittleren Alter zwischen 18 und 35 Jahren zu einem gering erhöhten Risiko; bei einem sehr jungen Alter betrug die Odds Ratio 1,32 und bei einem hohen Alter 1,40.

Diese Befunde stimmen mit den bisher vorliegenden Ergebnissen der Literatur gut überein. Voigt et al. (2005) haben das Neugeborenenkollektiv der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland ausgewertet. Die Frühgeborenenrate (≤ 36 . SSW) war bei Frauen im Alter von 21 bis 33 Jahren am niedrigsten. Sowohl mit abnehmendem Alter unter 21 Jahren als auch zunehmendem Alter über 33 Jahren nahm die Frühgeborenenrate zu. Somit besteht eine U-förmige Abhängigkeit zwischen der Frühgeborenenrate und dem Alter der Mütter [151]. In einer weiteren Studie auf

Grundlage der Daten von 1995-2000 fanden Voigt et al. (2009) darüber hinaus eine Zunahme des Anteils sowohl für die Gruppe der Frühgeborenen ≤ 31 . SSW als auch 32.–36. SSW mit Abnahme des Alters unter 18 Jahren, aber auch mit steigendem Alter ab etwa 34 Jahren [152]. Die von Martius et al. (1998) durchgeführte Studie mit bayrischen Daten zeigte ebenfalls einen höheren Anteil der Frühgeborenen bei Frauen unter 18 Jahren (< 37 . SSW: OR=1,8; < 32 . SSW: OR=2,6) oder ab 35 Jahren (< 37 . SSW: OR=1,4; < 32 . SSW: OR=2,1) [85].

Eine ähnliche Verteilung der Frühgeborenenrate (32.–36. SSW) wurde auch bei Untersuchungen in anderen westlichen Industrienationen ermittelt, so in Norwegen [103], den USA [38, 126] und Australien [44, 56]. Eine von Ancel und Béart (2000) durchgeführte Auswertung von umfassenden Daten aus 17 europäischen Ländern ergab ebenfalls einen höheren Anteil der Frühgeborenen bei Frauen unter 20 Jahren (33.–36. SSW, OR=1,22; 22.–32. SSW, OR=1,32) oder ab 35 Jahren (33.–36. SSW, OR=1,32; 22.–32. SSW, OR=1,77) [5].

Nach einer von Svensson et al. (2009) durchgeführten schwedischen Studie war dieser Unterschied jedoch nur schwach ausgeprägt. Sie fanden bei Frauen unter 20 Jahren (< 37 . SSW, OR=1,2) oder ab 35 Jahren (< 37 . SSW, OR=1,1) gering erhöhte Quoten [139]. Einen höheren Anteil von Frühgeborenen (< 37 . SSW) bei jüngeren und älteren Frauen stellten Foix-L'Hélias und Blondel (2000) auch in einer französischen Studie fest (< 20 Jahre, 6,6 %; 25–29 Jahre, 4,4 %; ≥ 40 Jahre, 6,8 %) [43]. Smith und Pell (2001) schränkten in ihrer Studie aus Schottland jedoch ein, dass die erste Geburt im jungen Alter von 15-19 Jahren keine Assoziation mit Frühgeburten (24.–32. SSW) zeigt, während eine zweite Geburt in diesem Alter mit einem dreifach erhöhtem Risiko verbunden ist [137]. Yuan et al. (2010) ermittelten in ihrer Studie aus England ein höheres Alter ab 39 Jahren als deutlichen Risikofaktor für eine Frühgeburt (< 35 . SSW, ≥ 40 Jahre, OR=3,72) [166]. Eine höhere Frühgeborenenrate (≤ 36 . SSW) bei Frauen ab 35 Jahren wurde auch in Italien (OR=1,23) [34] und Griechenland (RR=1,73) [146] festgestellt. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch für die USA [22, 63] und Taiwan [60] ermittelt.

Passini et al. (2014) konnten einen solchen Einfluss auch für das Schwellenland Brasilien ermitteln. Sie fanden in einer brasilianischen Studie ebenfalls einen höheren Anteil der Frühgeborenen (< 37 . SSW) bei Frauen unter 20 Jahren (OR=1,54) oder ab 35 Jahren (OR=1,14) [107].

Billmann et al. (2010) diskutieren als mögliche Ursache für die Zunahme der Frühgeburtlichkeit bei höherem mütterlichem Alter, dass maternale Erkrankungen, Präeklampsie und internistische Grunderkrankungen bei einem höheren Alter ebenfalls häufiger sind [16].

In der Literatur fanden sich nur zwei Studien, beide aus Kanada, aufgrund deren Ergebnisse ein jüngeres Alter (<20 Jahre) mit einem geringeren Risiko einer Frühgeburt verbunden war (OR=0,6) [57] bzw. kein Einfluss auf die Entwicklung einer Frühgeburtlichkeit in Abhängigkeit des maternalen Alters festzustellen war (RR=0,96) [66].

4.3.2.2 Körpermaße

Mütter mit extrem frühen Frühgeburten wiesen im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten häufiger eine geringere Körpergröße (≤ 165 cm) auf (50,2 % vs. 42,3 %, OR=1,38).

Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit der Literatur. Auf Grundlage der deutschen Perinatalerhebung der Jahre 1995–2000 fanden Voigt et al. (2009) eine Korrelation der Zunahme des Anteils der Frühgeborenen mit abnehmender Körpergröße der Mutter im Bereich von 184 cm bis 147 cm. Die Abnahme war leicht bei Frühgeborenen ≤ 31 . SSW und deutlich bei Frühgeborenen 32.–36. SSW (≤ 31 . SSW: 147–150 cm, 1,6 %–1,7 %; 151–170 cm, 0,9 %–1,7 %; ≥ 171 cm, 0,7 %–0,9 %; 32–36. SSW: 147–150 cm, 8,3 %–10,1 %; 151–170 cm, 5,3 %–8,0 %; ≥ 171 cm, 3,9 %–5,3 %) [152]. In einer weiteren deutschen Studie auf Grundlage der repräsentativen KiGGS-Daten wurde ebenfalls eine negative Korrelation für diesen Parameter festgestellt. Dies bedeutet, dass das Risiko mit zunehmender Körpergröße abnimmt (<37. SSW, Zunahme von 10 cm, OR=0,80) [158].

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in anderen westlichen Industrienationen ermittelt. So wurde in den USA eine Zunahme des Anteils Frühgeborener in Abhängigkeit der Körpergröße nachgewiesen (<28. SSW: <150 cm, OR=1,84; 160–167 cm, OR=1,0; ≥ 176 cm, OR=0,64; <32. SSW: <150 cm, OR=2,10; 160–167 cm, OR=1,0; ≥ 176 cm, OR=0,86; <37. SSW: <150 cm, OR=1,69; 160–167 cm, OR=1,0; ≥ 176 cm, OR=0,75) [35]. Auch Svensson et al. (2009) fanden in einer schwedischen Studie aus dem Jahr 2009 einen Zusammenhang von Körpergröße und Frühgeburtlichkeit (<36. SSW, <160 cm, OR=1,7; 160–174 cm, OR=1,3; ≥ 175 cm, OR=1,0) [139]. Ein

solcher Zusammenhang ergab sich auch in einer Studie aus Hong Kong. Hier war insbesondere eine Körpergröße ≤ 153 cm mit einem höheren Risiko assoziiert (<32 . SSW: OR=1,52; <37 . SSW: OR=1,61) [20].

Ein weiterer Untersuchungspunkt unserer Studie war die Verteilung der Mütter in unterschiedliche BMI-Klassen. Hierbei wurde auf eine Mittelwertbildung mit der gleichen Begründung wie bei der Einflussgröße Alter verzichtet.

Sowohl Adipositas als auch Untergewicht werden als mögliche Risikofaktoren diskutiert. Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten sowohl Untergewicht (BMI $<18,5$ kg/m²) (6,3 % vs. 4,1 %, OR=1,59) als auch Adipositas (BMI 31-39 kg/m²) (8,5 % vs. 7,3 %, OR=1,19) bzw. massive Adipositas (BMI ≥ 40 kg/m²) (1,3 % vs. 0,8 %, OR=1,63) relativ häufiger und stellen damit im Vergleich zum Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²) Risikofaktoren dar.

Bestätigt wird diese Risikoeinschätzung durch die 2015 publizierte Studie von Weichert et al. (2015). Sie wiesen auf Grundlage der repräsentativen KiGGS-Daten ebenfalls ein höheres Risiko bei untergewichtigen und adipösen Frauen nach (<37 . SSW, BMI <19 kg/m², OR=1,32; BMI ≥ 35 kg/m², OR=1,11) [158].

Ein ähnliches Bild ergaben die Auswertungen der Literaturrecherche von Studien zu diesem Aspekt aus anderen westlichen Industrienationen. So zeigten die Daten aus 17 europäischen Ländern bei untergewichtigen Frauen (BMI $<18,3$ kg/m²) (33.–36. SSW, OR=1,41; 22.–32. SSW, OR=1,25) und stark übergewichtigen Frauen (BMI $>29,8$ kg/m²) (33.–36. SSW, OR=1,16; 22.–32. SSW, OR=1,68) ein höheres Risiko [5]. In einer Studie aus England wurde auf der Basis regionaler Daten ebenfalls bei unter- und übergewichtigen Frauen ein höheres Risiko für eine Frühgeburtslichkeit nachgewiesen (<35 . SSW: BMI <20 kg/m², OR=1,75; BMI ≥ 30 kg/m², OR=1,41) [166]. Weniger deutlich ausgeprägt erschien das Risiko für diese Parameter in einer großen epidemiologischen schwedischen Studie. Sie fanden bei untergewichtigen (BMI $<18,3$ kg/m²) (<37 . SSW, OR=1,3) und stark übergewichtigen Frauen (BMI ≥ 30 kg/m², OR=1,2) jeweils ein leicht erhöhtes Risiko [139].

Auch eine italienische Studie von Di Renzo et al. (2011) ergab für Adipositas (BMI >25 kg/m²) ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt (<37 . SSW, OR=1,66) [34]. Bestätigt werden diese Befunde auch durch eine Metaanalyse aus 84

Studien, wonach Übergewicht zu einem höheren Risiko für eine Frühgeburt führt (<37. SSW) (McDonald et al. 2010) [87].

In mehreren Studien, so in Irland [69], den USA [63, 65, 124, 125, 160] und Kanada, wurde Untergewicht (BMI <18,5 kg/m² bzw. <19,8 kg/m²), nicht jedoch Adipositas, als Risikofaktor für Frühgeburten (<37. SSW) festgestellt [57]. Dabei erschien das Risiko umso höher, je deutlicher das Untergewicht war (17,0–18,5 kg/m², OR=1,30 vs. 16,0–16,9 kg/m², OR=1,45 vs. <16,0 kg/m², OR=1,55) [125].

4.3.2.3 Mütterliche Erkrankungen

Die meisten erfassten Erkrankungen führten nach unserer Analyse nicht zu einem höheren Risiko der Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt. Dies gilt für Allergien, Skelettanomalien, familiäre Belastung, Diabetes (Gestationsdiabetes wird separat betrachtet), Hypertonie, Missbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten oder frühere schwere Erkrankung (z. B. Erkrankungen von Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche). Bei diesen Erkrankungen lag die Odds Ratio jeweils unterhalb von 1,1.

Entgegen unseren Ergebnissen ermittelten Martius et al. (1998) in einer bayerischen Multivarianzanalyse, dass Diabetes ein Risikofaktor für eine Frühgeburt ist (<37. SSW: OR=3,4; <32. SSW: OR=1,3) [85]. Auch in Studien aus anderen westlichen Industrienationen wie Italien (<37. SSW, OR=2,3) [34], den USA (<37. SSW, OR=1,4) [65], Kanada (<37. SSW, RR=4,3) und Australien (<32. SSW, OR=5,05) [157] wurde Diabetes als Risikofaktor für eine Frühgeburt identifiziert. Nach einer kanadischen [8] sowie einer australischen Studie [56] ist Diabetes mit einem höheren Risiko für Frühgeburten verbunden, wobei dies sowohl für medizinisch indizierte als auch für spontane Frühgeburten gilt. Dagegen konnte eine brasilianische Studie übereinstimmend mit unseren Ergebnissen für einen vorbestehenden Diabetes kein höheres Risiko für eine Frühgeburt nachweisen (<37. SSW, OR=1,02) [107].

In unserem Kollektiv zeigte sich, dass Mütter mit extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten häufiger von einer Anämie betroffen waren (1,7 % vs. 1,2 %, OR=1,45). Nahezu das gleiche Risiko wurde für eine Blutungs- bzw. Thromboseneigung ermittelt (OR=1,42).

Dieses Ergebnis findet sich in der o. g. bayerischen Studie für eine Anämie nicht bestätigt (<37. SSW: OR=1,0; <32. SSW: OR=1,0) [85].

Betrachtet man dagegen internationale Studien, werden unsere Befunde bestätigt. So wurde in einer brasilianischen Studie aus dem Jahr 2009 für eine mütterliche Anämie ein höheres Risiko für die Frühgeburtslichkeit ermittelt (<37. SSW, OR=1,36) [192]. Auger et al. (2011) differenzierten in einer kanadischen Studie dieses Risiko und fanden eine Anämie insbesondere mit medizinisch indizierten Frühgeburten assoziiert (<28. SSW: OR=2,2; 28.–31. SSW: OR=2,7; 32.–36. SSW: OR=1,6), während der Einfluss bei spontanen Frühgeburten geringer war [8].

Darüber hinaus wurden in Studien weitere Risikofaktoren für eine Frühgeburt (<37. SSW) aus der Gruppe der mütterlichen Vorerkrankungen identifiziert. Konkret konnte dies für Asthma (<37. SSW, OR=1,6) [34], (OR=1,08) [56], endokrinologische Erkrankungen (<37. SSW, OR=1,4) [34] sowie uterine Malformationen (37. SSW, OR=2,7) [34] ermittelt werden.

4.3.2.4 Psychische Belastungsfaktoren

Mütter mit extrem frühen Frühgeburten empfanden in unserer Untersuchung im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten häufiger eine besondere psychische (5,6 % vs. 3,6 %, OR=1,60) und soziale Belastung (6,9 % vs. 3,9 %, OR=1,82).

In der Literatur finden sich nur wenige Studien zu diesem Fragenkomplex. Gemäß einer schwedischen Studie aus dem Jahr 2016 führt Stress während der Schwangerschaft zu einem deutlich höheren Risiko einer Frühgeburt (<37. SSW, OR=2,94) [80]. Eine amerikanische Studie aus dem Jahr 2010 konnte für ein Kollektiv von Müttern aus Süd Carolina nachweisen, dass Stress das Risiko für eine Frühgeburt erhöht [102]. Auch zwei kanadischen Studien zufolge ist psychosozialer Stress (<34. SSW, OR=2,44 und 34.–36. SSW, OR=1,73) [87] oder hoher empfundener Stress (<37. SSW, OR=1,5) [57] mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt verbunden.

4.3.2.5 Soziale Faktoren

Die Herkunft der Mutter spielte für das Risiko einer extrem frühen Frühgeburt in unserem Kollektiv praktisch keine Rolle. Für ausländische Mütter lag die Odds Ratio bei 1,08.

In einem gewissen Gegensatz zu diesem Befund stehen die folgenden Studien. So wiesen Weichert et al. (2015) auf Grundlage der repräsentativen KiGGS-Daten für Deutschland ein höheres Risiko für Frühgeburtslichkeit bei Frauen mit einer außereu-

ropäischen Herkunft (<37. SSW, Türkei bis Nordafrika, OR=1,50; Afrika Subsahara, 1,29; Lateinamerika, OR=1,26; Asien, OR=1,48) [158] nach. Auch in einer französischen Studie konnte für ausländische Frauen ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt ermittelt werden (<37. SSW) [43]. Die beiden Studien sind aber nur bedingt vergleichbar. Während fast alle Frauen unseres Kollektivs aus Europa stammen, kommen die ausländischen Frauen der französischen Studie überwiegend aus Afrika und die zitierte deutsche Studie hat das erhöhte Risiko für Frauen außereuropäischer Herkunft ermittelt. Ein höheres Risiko zeigte sich auch in einer norwegischen Studie, wobei dies primär für Frauen asiatischer Herkunft nachzuweisen war (<37. SSW, Asien, RR=1,29; Afrika, RR=1,08; Osteuropa, RR=1,07) [103]. Differenzierter sind die Ergebnisse einer kanadischen Studie zu betrachten. So war das Risiko bei Immigranten für späte Frühgeburten (34.–36. SSW, OR=0,92) geringer und für sehr frühe Frühgeburten (<32. SSW, OR=1,09) höher [106].

Wir fanden, dass Mütter mit extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten weniger häufig alleinstehend waren (28,3 % vs. 32,9 %, OR=0,81), weshalb das Risiko dieser Gruppe in unserem Kollektiv als vermindert betrachtet werden kann.

Dieser Befund steht nicht im Einklang mit den Ergebnissen unserer Literaturrecherche. So war im Gegensatz dazu die Frühgeborenenrate (\leq 36. SSW) in einer griechischen Untersuchung bei nicht verheirateten Müttern höher. Die Autoren vermuten, dass dies darin begründet ist, dass uneheliche Geburten in Griechenland weniger akzeptiert sind [146]. Eine höhere Frühgeborenenrate bei nicht verheirateten bzw. alleinstehenden Müttern wurde weiterhin in französischen [43], italienischen [105], norwegischen [103, 149], US-amerikanischen [38], kanadischen [66], brasilianischen [107] und australischen [44, 56, 157] Studien festgestellt. Darüber hinaus wiesen Ancel und Brèart (2000) in einer multinationalen Untersuchung auf Basis der Daten 17 europäischer Länder ebenfalls einen höheren Anteil der Frühgeborenen bei alleinstehenden Frauen nach (33.–36. SSW, OR=1,41; 22.–32. SSW, OR=1,87) [5].

Berufstätigkeit hatte für die Frauen unseres Kollektivs ein geringeres Risiko einer extrem frühen Frühgeburt zur Folge (48,8 % vs. 58,8 %, OR=0,67).

Ähnliche Ergebnisse wurden auch in einer (<37. SSW, OR=0,71) französischen [43] und brasilianischen Studie (<37. SSW, OR=0,80) [107] erhoben. Auch in der bereits zitierten großen epidemiologischen Studie mit Daten aus 17 europäischen Ländern

konnte ebenfalls ein höheres Risiko bei Müttern in Arbeitslosigkeit nachgewiesen werden (33.–36. SSW, OR=1,83; 22.–32. SSW, OR=2,02) [5]. Dagegen konnten Tsimbos und Veropoulou (2011) keinen Zusammenhang zwischen der Beschäftigung der Mütter und einer erhöhten Frühgeborenenrate (\leq 36. SSW) feststellen [146]. Es wird vermutet, dass nicht Arbeitslosigkeit an sich zu einem höheren Risiko führt, sondern die damit verbundene psychische Belastung relevant ist [87].

Auch die Art der Arbeit erscheint von Bedeutung. Nach einer Studie aus Italien stellt körperliche Arbeit im Vergleich zu geistiger Arbeit durchaus einen Risikofaktor dar ($<$ 37. SSW, OR=1,9) [34]. Auch stressige Arbeit führt nach einer älteren bayrischen Studie von Martius et al. (1998) zu einem höheren Risiko für Frühgeburtlichkeit ($<$ 37. SSW, OR=1,5; $<$ 32. SSW, OR=1,7) [85].

4.3.2.6 Sucht

Mütter mit extrem frühen Frühgeburten rauchten häufiger als Mütter mit Termingeburten (22,2 % vs. 18,0 %, OR=1,30).

Eine Bestätigung des Zigarettenkonsums als Risikofaktor für eine Frühgeburt findet sich in einer Reihe von Studien aus westlichen Industriestaaten. So wurde ein höheres Risiko in Studien aus England ($<$ 35. SSW, OR=2,24) [166], den Niederlanden (\leq 28. SSW, OR=7,25) [75], ($<$ 37. SSW, OR=1,4) [62], Schweden (32.–36. SSW, OR=1,37, $<$ 32. SSW, OR=1,84) [9], ($<$ 37. SSW, OR=2,43) [80], Norwegen ($<$ 37. SSW, täglich: RR=1,37, gelegentlich: RR=1,24) [103], Italien ($<$ 37. SSW, OR=1,34) [34], USA ($<$ 37. SSW, OR=1,6) [65], Kanada ($<$ 37. SSW, OR=1,32) [65], Australien ($<$ 37. SSW, OR=1,40) [44], ($<$ 32. SSW, OR=1,44) [157] und Brasilien ($<$ 37. SSW, 1-9 Zigaretten/Tag: OR=1,47, \geq 10 Zigaretten/Tag: OR=1,75) [107] festgestellt. Die Studie von Ancel und Brèart (2000) wies sowohl ein höheres Risiko bei schwachen Raucherinnen (1-9 Zigaretten/Tag) (33.–36. SSW, OR=1,31; 22.–32. SSW, OR=1,27) wie auch bei stärkeren Raucherinnen nach (\geq 10 Zigaretten/Tag) (33.–36. SSW, OR=1,47; 22.–32. SSW, OR=1,75) [5]. Einen nur geringen Anstieg des Risikos zeigte dagegen eine schwedische Studie ($<$ 37. SSW, OR=1,1) [139].

Weiterhin konnten mehrere Studien belegen, dass Frauen, die vor der Schwangerschaft oder im ersten Trimester das Rauchen beenden, ihr Risiko für negative Schwangerschaftsergebnisse auf das Niveau nicht-rauchender Frauen reduzieren [15, 23, 86, 95, 111]. Daher sollte die Schwangerenvorsorge darauf abzielen, dass

schwängere Frauen möglichst im ersten Trimester das Rauchen aufgeben oder zumindest die Anzahl der Zigaretten deutlich reduzieren [23, 95].

Darüber hinaus sind weitere pathologische Phänomene mit dem Rauchen in der Schwangerschaft assoziiert. Rauchende Schwangere haben ein erhöhtes Risiko für vorzeitige Blutungen, einen ungünstigen Plazentasitz im Uterus, einen vorzeitigen Blasensprung sowie Fehlgeburten. Ferner konnte gezeigt werden, dass die Neugeborenen als Folge häufig einen geringeren Kopfumfang, ein vermindertes Längenwachstum und ein bis zu 300 g niedrigeres Geburtsgewicht aufweisen [129]. 20 % der Mütter „extremely low birthweight“-Neugeborener (Geburtsgewicht <1000 g und ≥ 22 . SSW) einer finnischen Studie von 1996 bis 1997 rauchten während der Schwangerschaft. Davon beendeten 8 % ihren Zigarettenkonsum vor dem Ende des ersten Trimesters [145].

Der kombinierte Einfluss von mütterlichem BMI und Rauchen auf das perinatale Outcome ist das Thema einer Analyse der Deutschen Perinatalerhebung von Voigt et al. (2011). Hier wurde deutlich, dass die Frühgeburtenrate bei untergewichtigen (8,3 %) und bei adipösen (6,7 %) Nichtraucherinnen höher war als bei normalgewichtigen (6,0 %) oder übergewichtigen (5,6 %) Nichtraucherinnen. Für Raucherinnen allgemein lagen die Raten unabhängig vom BMI höher [154].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Abusus häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,6 % vs. 2,8 %, OR=1,67).

Dieses Ergebnis wurde auch in einer australischen (<32. SSW, OR=1,95) und brasilianischen Studie gefunden (<37. SSW, OR=1,71) [107]. In einer kanadischen Studie wurde auch ein höheres Risiko bei Drogenmissbrauch ermittelt [8].

4.3.3 Vorherige Schwangerschaften

4.3.3.1 Häufigkeit

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren zwei oder mehr vorausgegangene Schwangerschaften häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (41,1 % vs. 26,4 %, OR=1,89). Nur eine vorherige Schwangerschaft senkte dagegen das Risiko leicht (OR=0,94).

Ähnlich waren zwei oder mehr vorausgegangene Lebendgeburten bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (29,6 % vs.

20,9 %, OR=1,42). Eine vorherige Lebendgeburt senkte wiederum das Risiko (OR=0,81).

Unsere Daten hierzu werden in der Literatur teils bestätigt, teils kontrovers diskutiert. So sind die Ergebnisse, die einer vorherigen Schwangerschaft ein reduziertes Risiko für eine vermehrte Frühgeburtlichkeit zuweisen, wenig umstritten. Die Bedeutung der zweiten Schwangerschaft wird hingegen different betrachtet, während die Daten dann aber wieder ab der dritten und den folgenden Schwangerschaften weitgehend übereinstimmend ein erhöhtes Risiko beimesen.

So konnte eine Reihe von Studien nachweisen, dass eine oder zwei vorherige Schwangerschaften das geringste Risiko einer Frühgeburt zur Folge haben. Höher ist das Risiko bei Erstgebärenden oder ab etwa drei stattgefundenen Schwangerschaften. Gezeigt hat sich dies beispielsweise in der bayrischen Studie von Martius et al. (1998) (<37. SSW: n=0, OR=1,2; n=1, OR=0,8; n=2, OR=0,9; n≥3, OR=1,5; <32. SSW, n=0, OR=0,9; n=1, OR=0,8; n=2, OR=0,9; n≥3, OR=2,3) und für die Anzahl der Lebendgeburten (<37. SSW, n=0, OR=1,4; n=1, OR=0,7; n=2, OR=0,8; n≥3, OR=1,2; <32. SSW: n=0, OR=1,3; n=1, OR=0,7; n=2, OR=1,0; n≥3, OR=1,4) [85].

Gemäß einer deutschen Studie auf Grundlage der repräsentativen KiGGS-Daten war Nulliparität mit einem deutlich höheren Risiko verbunden (<37. SSW, OR=1,47) [158].

Eine Bestätigung findet sich auch in Untersuchungen aus anderen westlichen Industriestaaten. So war nach einer US-amerikanischen Analyse das Risiko bei Erstgebärenden erhöht (spontane Frühgeburt: RR=1,13; medizinisch induzierte Frühgeburt RR=1,30) [3]. Vergleichbare Ergebnisse wurden auch in zwei kanadischen Studien ermittelt (OR=1,8) [57], (RR=1,98) [66]. Nach der brasilianischen Studie von Passini et al. (2014) steigt das Risiko erst ab drei vorherigen Schwangerschaften an (n=0, OR=0,89; n=1-2, OR=0,75; n≥3, OR=1,0) [107]. Vergleichbare Ergebnisse ermittelten auch Oftedal et al. (2016) in ihrer Studie aus Norwegen (n=0, RR=0,89; n=1, RR=0; n=2, RR=1,06; n=3, RR=1,43; n≥4, RR=1,74) [103]. Eine hohe Parität stellt demnach einen Risikofaktor für Frühgeburten (<37. SSW und <33. SSW) dar [1]. Dieser Einschätzung widerspricht jedoch die australische Publikation von Hammond et al. (2013), die fanden, dass vorherige Geburten ein geringeres Risiko von spontanen Frühgeburten zur Folge haben (<37. SSW, n=0, OR=1,0; n=1-2: OR=0,64; n≥3, OR=0,64) [56].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine rasche Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr) im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten mehr als doppelt so häufig (4,4 % vs. 1,9 %, OR= 2,35).

Einen Zusammenhang, den auch Martius et al. (1998) in ihrer bereits angesprochenen bayerischen Studie wahrscheinlich machen konnten. Die Autoren fanden, dass eine vorausgegangene Schwangerschaft, die weniger als ein Jahr zurückliegt, zu einem deutlich höheren Risiko führt (<37. SSW: OR=1,4; <32. SSW: OR=1,9) [85]. Auch die brasilianische Arbeit von Passini et al. (2014) konnte für diese Konstellation ein höheres Risiko nachweisen (<37. SSW, OR=1,92) [107]. Interessant erscheint hierbei auch die Analyse von Di Renzo et al. (2011) aus Italien. Die Untersucher konnten bei ihrem Kollektiv für eine vorausgegangene Schwangerschaft innerhalb eines Jahres kein erhöhtes Risiko nachweisen (<37. SSW, OR=0,92) [34].

4.3.3.2 Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine vorausgegangene Totgeburt wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (3,8 % vs. 0,8 %, OR=4,62).

Diverse Publikationen bestätigen diesen Befund. So werteten Voigt et al. (2009) rund 2,3 Millionen Schwangerschaften in Deutschland der Jahre 1995-1997 aus, wobei die Frühgeborenenraten (\leq 36. SSW) bei einer vorausgegangenen Totgeburt 15,8 % und ab zwei vorausgegangenen Totgeburten 28,6 % betrug [152]. Auch in der Untersuchung von Martius et al. (1998) konnte nachgewiesen werden, dass das Risiko insbesondere bei zwei Totgeburten extrem erhöht ist (<37. SSW: n=0, OR=0,4; n=1, OR=2,7; n=2, OR=50,2; <32. SSW, n=0, OR=0,3; n=1, OR=3,2; n=2, OR=17,4) [85].

Weitere Studien aus westlichen Industriestaaten bestätigen dieses Ergebnis ebenfalls. In einer schwedischen Studie lag bei 197 untersuchten Frauen, die innerhalb der 23. bis 25. SSW entbunden haben, anamnestisch in 15 % der Fälle eine vorherige Totgeburt vor [130]. In zwei Studien aus den USA wurde ermittelt, dass eine Totgeburt in der ersten Schwangerschaft zu einem deutlich erhöhten Risiko für eine Frühgeburt (34.–36. SSW: OR=7,3, 29.–33. SSW: OR=3,9, 20.–28. SSW: OR=7,3) [51], (<37. SSW, OR=11,1) [37] in der folgenden Schwangerschaft führt.

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren ein (28,4 % vs. 18,8 %, OR=1,98) oder mehrere vorausgegangene Aborte (13,3 % vs. 4,5 %, OR=3,91) häufiger als bei Müttern mit Termingeburten.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit mehreren zu dieser Fragestellung veröffentlichten Untersuchungen. So zeigte die bereits oben zitierte bayerische Studie, dass das Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt bei vorherigen Aborten stark erhöht ist (<37. SSW, n=0, OR=0,7; n=1, OR=1,2; n=2, OR=1,7; n≥3, OR=3,0; <32. SSW, n=0, OR=0,5; n=1, OR=1,5; n=2, OR=2,6; n≥3, OR=6,7) [85]. Auch in den bereits genannten Studien aus Italien (<37. SSW, OR=2,0) [34], den USA (<37. SSW, n=1, OR=1,6; n≥2, OR=2,2) [37] und Australien (<37. SSW, n≥1, OR=1,20) [44], (<32. SSW, n=1, OR=2,06; n≥2, OR=3,01) [157] wurden vorausgegangene Aborte als bedeutende Risikofaktoren für eine folgende Frühgeburt ermittelt. Ferner konnten Swingle et al. (2009) in einer großen Metaanalyse nachweisen, dass Aborte ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt zur Folge haben (<37. SSW, n=1, OR=1,43; n≥2, OR=2,27) [141].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren ein (25,1 % vs. 17,2 %, OR=1,81) oder mehrere vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche (11,0 % vs. 3,8 %, OR=3,61) häufiger als bei Müttern mit Termingeburten.

Die hier ermittelte Risikokonstellation steht im Einklang mit einer Reihe unterschiedlicher Untersuchungen. So konnten Martius et al. (1998) zeigen, dass Schwangerschaftsabbrüche mit einer höheren Frühgeburtslichkeit einhergehen, wobei das Risiko mit der Anzahl der Abbrüche steigt (<37. SSW, n=0, OR=0,6; n=1, OR=1,5; n=2, OR=2,3; n≥3: OR=1,5; <32. SSW, n=0, OR=0,3; n=1, OR=2,5; n=2, OR=5,6; n≥3, OR=6,1) [85].

Vergleichbare Ergebnisse wurden in einer Reihe von Studien aus mehreren westlichen Industriestaaten publiziert, so aus Dänemark (<37. SSW, n=1, OR=1,89; n=2, OR=2,66; n=3, OR=2,03) [168], Frankreich (22.–32. SSW, n=1, OR=1,4; n≥2, OR=2,9) [96] und Australien (<37. SSW, n≥1, OR=1,29) [44] (<32. SSW, n=1, OR=2,11; n≥2, OR=4,14) [157]. Auch nach der bereits zitierten brasilianischen Studie von Passini et al. (2014) besteht nach einem Schwangerschaftsabbruch ein höheres Risiko für eine Frühgeburt (<37. SSW, OR=1,19) [107]. Zu ähnlichen Bewertungen kommen auch zwei groß angelegte Metaanalysen. So führen nach Swingle et al. (2009) eine oder mehrere Schwangerschaftsabbrüche zu einem erhöhten Risiko ei-

ner Frühgeburt (<37. SSW, OR=1,32) [141]. Shah und Zao (2009) zeigten, dass Schwangerschaftsabbrüche grundsätzlich ein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt zur Folge haben (<37. SSW, n=1, OR=1,36; n≥2, OR=1,93) [131].

El-Bastawissi et al. (2003) wiesen in ihrer amerikanischen Untersuchung nach, dass ein Schwangerschaftsabbruch mit einem leicht erhöhten Risiko für eine folgende Frühgeburt assoziiert ist (<37. SSW, n=1, OR=1,56; n≥2, OR=1,2) [37].

Diese Ergebnisse werden durch eine italienische Studie relativiert, die das Risikopotential eines Schwangerschaftsabbruchs einschränkt. Den Autoren zufolge führt ein Schwangerschaftsabbruch noch nicht, zwei Schwangerschaftsabbrüche dagegen zu einem höheren Risiko für eine Frühgeburt (<32. SSW, n=1, OR=0,8; n≥2, OR=1,3) [105].

4.3.3.3 Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften

Eine Sterilitätsbehandlung war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten mehr als doppelt so häufig wie bei Müttern mit Termingeburten (3,6 % vs. 1,5 %, OR=2,47).

Eine australische Studie konnte hierbei insbesondere für technisch aufwendige Behandlungen ein deutlich höheres Risiko nachweisen [156]. Als Gründe führen die Autoren primär den hohen Anteil an Mehrlingsschwangerschaften an, wobei sie übereinstimmend mit anderen Studien auch ein höheres Risiko für Einlingsschwangerschaften fanden [156,155]. Weitere Gründe für das höhere Risiko einer Frühgeburtlichkeit werden in einem höheren Alter und in Paritätsmerkmalen der Mütter dieser Gruppe, bei denen eine Sterilitätsbehandlung vorgenommen wird, gesehen [155].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften dreimal häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (0,6 % vs. 0,2 %, OR=3,00).

Zu einem vergleichbaren Ergebnis kam auch die australische Studie von Watson et al. (2013) (<32. SSW, OR=2,48) [157].

Eine vorausgegangene Sectio caesarea war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten geringfügig häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (8,1 % vs. 6,7 %, OR=1,23).

Die Literatur lässt zu diesem Aspekt keine eindeutige Einschätzung zu. So wurde in einer italienischen Studie von Di Renzo et al. (2011) eine vorausgegangene Sectio caesarea als starker Risikofaktor identifiziert (<37. SSW, OR=2,9) [34]. Ein deutlich erhöhtes Risiko wurde auch in zwei australischen Studien ermittelt (<37. SSW, OR=2,3) [56], (<32. SSW, OR=1,65) [157]. Nach einer kanadischen Studie war das Risiko bei medizinisch indizierten Frühgeburten zwar erhöht (<28. SSW, OR=1,2), aber bei spontanen Frühgeburten erniedrigt (OR=0,4 [8], wohingegen Passini et al. (2014) in ihrer brasilianischen Studie insgesamt ein geringes Risiko nach einer vorausgegangenen Sectio feststellten (<37. SSW, OR=0,71) [107].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren andere Uterusoperationen neben dem Kaiserschnitt häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,6 % vs. 1,6 %, OR=3,02).

Entgegen unserer Daten stellen vorherige Uterusoperationen für das Kollektiv der bayerischen Studie von Martius et al. (1998) kaum ein Risiko dar (<37. SSW: OR=1,2; <32. SSW: OR=1,0) [85].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren vorherige Frühgeburten wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (8,9 % vs. 2,0 %, OR=4,79).

Dieser Zusammenhang wurde in anderen Untersuchungen vielfach bestätigt. So konnte dies Martius et al. (1998) in seiner Studie für Bayern nachweisen (<37. SSW, OR=3,7; <32. SSW, OR=4,1) [85]. Ferner wurde dieser Zusammenhang auch in anderen westlichen Industriestaaten gefunden, so in einer schwedischen (<37. SSW, OR=7,72) [80], einer italienischen (<37. SSW, OR=3,4) [34], zwei australischen (<37. SSW, OR=4,22) [56], (<32. SSW, OR=7,18) [157] und einer brasilianischen Studie (<37. SSW, OR=3,05) [107].

Eine frühere Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht <2500 g) war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten mehr als dreimal so häufig als bei Müttern mit Termingeburten (1,7 % vs. 0,5 %, OR=3,54). Wie aus der Literatur bekannt, werden intrauterine Wachstumsverzögerungen häufig durch Funktionsstörungen der Plazenta ausgelöst [135]. Eine weitere Verbindung zwischen Frühgeburt und Hypotrophie kann auch daraus abgeleitet werden, dass oft die gleichen Risikofaktoren für beide pathologischen Entwicklungen bzw. Verläufe vorliegen [57].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine vorherige Extrauterinschwangerschaft häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (2,8 % vs. 1,7 %, OR=1,72).

Voigt et al. (2010) kamen in ihrer bundesweiten Untersuchung über vorausgegangene extrauterine Schwangerschaften und neonatales Outcome bei Erstgebärenden ebenfalls zu dem Ergebnis, dass bei Frauen mit einer vorausgegangenen Extrauterin gravidität ein höheres Risiko einer Frühgeburtlichkeit besteht (≤ 36 . SSW, OR=1,42) [153]. Auch Nierling (2008) konnte dies in ihrer Dissertation aus Rostock bestätigen (≤ 36 . SSW: OR=2,28) [101]. Nach der bayerischen Studie von Martius et al. (1998) war das Risiko ebenfalls bei vorherigen Eileiterschwangerschaften für eine Frühgeburtlichkeit erhöht (< 37 . SSW, n=0, OR=0,47; n=1, OR=1,3; n=2, OR=2,2; < 32 . SSW, n=0, OR=0,7; n=1, OR=1,3; n=2, OR=3,8) [85]. Auch die australische Studie von Watson et al. (2013) wies ein deutlich höheres Risiko nach einer Eileiter- oder Molenschwangerschaft nach (< 32 . SSW, OR=5,64) [157].

4.3.4 Aktuelle Schwangerschaft

4.3.4.1 Maternale Erkrankungen

Ein HELLP-Syndrom war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (2,2 % vs. 0,1 %, OR= 21,96).

Nach einer Übersicht von Bolz (2000) erzwingt das HELLP-Syndrom aus mütterlicher Indikation ungeachtet des Gestationsalters eine baldige Beendigung der Schwangerschaft. In Mecklenburg-Vorpommern lag der Anteil des HELLP-Syndrom im Zeitraum von 1986 bis 1996 bei 0,12 % (67/55.486 Geburten) [18].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren Blutungen vor der vollendeten 28. SSW um ein Mehrfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (15,3 % vs. 1,8 %, OR=9,62).

Nach einer englischen Studie lagen die Anteile der Frühgeborenen (< 35 . SSW) und Termingeborenen mit vaginalen Blutungen während der Schwangerschaft bei 51,3% und 23,5 % [166]. Auch nach Studien aus den USA (< 37 . SSW, OR=1,60) [59], Australien (< 32 . SSW, OR=1,44) [157] und Brasilien (< 37 . SSW, OR=1,98) [107] führen vaginale Blutungen vor der 20. SSW zu einem höheren Risiko.

Interessant erscheint in diesem Zusammenhang ein Blick auf die Ursachen einer solchen Blutung. Die häufigsten Ursachen für Blutungen sind nach einem Review von

Rubens et al. (2010) Plazentalösungen und Placenta praevia [123]. Betrachtet man die Ergebnisse von French et al. (1999) sowie von McGregor et al. (1995), so sind Blutungen im ersten Trimester häufiger bei Frauen mit bakterieller Vaginosis (z. B. *Chlamydia trachomatis*), *Trichomonas vaginalis* Infektionen und Kombinationen dieser Infektionen. Diese sind wiederum mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt verbunden. Eine Behandlung der Infektion stellt darum nach Einschätzung der Autoren eine effektive Möglichkeit dar, das Risiko einer Frühgeburt zu reduzieren [45, 89]. Eine Ausscheidung von mindestens 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten wesentlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (1,7 % vs. 0,4 %, OR=4,73).

Von Yuan et al. (2010) wird eine Proteinurie nicht als eigenständiger Wert aufgefasst, sondern als Merkmal einer Präeklampsie [166]. Eine Präeklampsie-Proteinurie stellt wiederum einen Risikofaktor für eine Frühgeburt dar [90].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine Hypertonie (RR> 140/90) deutlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (5,6 % vs. 2,0 %, OR=2,91).

Ein höheres Risiko bei Hypertonie wurde auch in einer italienischen (<37. SSW, OR=2,6) [34] sowie drei australischen Studien (<37. SSW, OR=2,51) [44], (<37. SSW, OR=1,72) [56], (<32. SSW, OR=1,95) [157] nachgewiesen.

Auch eine Gestose/Eklampsie war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten deutlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (6,4 % vs. 2,4 %, OR=2,83).

Eine Präeklampsie als Risikofaktor wiesen auch Martius et al. (1998) in ihrer bayerischen Studie nach (<37. SSW: OR=2,6; <32. SSW: OR=3,5) [85]. Zu der gleichen Einschätzung kam auch die schwedische Studie von Svensson et al. (2009) (<37. SSW, OR=6,0) [139]. In zwei australischen Studien wurde eine Eklampsie ebenfalls als Risikofaktor identifiziert (<37. SSW, OR=1,56) [56] und (<32. SSW, OR=9,94) [157]. Darüber hinaus konnten Auger et al. (2011) in einer kanadischen Studie nachweisen, dass eine Präeklampsie besonders stark mit medizinisch indizierten Frühgeburten assoziiert war (<28. SSW: OR=1,0; 28.–31. SSW: OR=3,3; 32.–36. SSW: OR=16,3) [8].

Kein höheres Risiko wurde in der vorliegenden Studie für mittelgradige oder schwere Ödeme (0,44 %), eine Dauermedikation (0,37 %), Risiken aus anderen serologischen Befunden (0,36 %), Harnwegsinfektionen (0,34 %), Hyperemesis (0,14 %)

oder einen Gestationsdiabetes (0,14 %) (differenziert von vorbestehendem Diabetes, siehe Kap. 4.3.2.3) festgestellt. Die Odds Ratio lagen jeweils unter 1,1.

Hierzu lassen sich in der Literatur teils abweichende Ergebnisse finden. Die bereits oben genannte bayerische Studie bringt Harnwegsinfektionen mit einem leicht erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit in Verbindung (<37. SSW: OR=1,4; <32. SSW: OR=1,2) [85]. Auch zwei australischen (<37. SSW, OR= 1,33) [44], (<32. SSW, OR=1,34) [157] und einer brasilianischen Studie zufolge, besteht in diesem Fall ein geringfügig höheres Risiko (<37. SSW, OR=1,30) [107]. Ein höheres Risiko wurde auch in einer kanadischen Studie für eine begleitende Harnwegsinfektion ermittelt, wobei dies sowohl für medizinisch indizierte (<28. SSW, OR=1,7) als auch spontane Frühgeburten (OR=1,3) nachzuweisen war [8]. In einer schwedischen Studie wurde sogar ein deutlich erhöhtes Risiko ermittelt (<37. SSW, OR=3,74) [80].

Passini et al. (2014) (<37. SSW, OR=0,89) bestätigten für einen Gestationsdiabetes unsere Ergebnisse und konnten kein erhöhtes Risiko [107] ermitteln. Watson et al. (2013) fanden in ihrer australischen Studie für diese Begleiterkrankung kaum eine Erhöhung des Risikos (<32. SSW, OR=1,10) [157]. Im Gegensatz dazu wiesen Joseph et al. (2014) in einer kanadischen Studie hierfür ein deutlich höheres Risiko nach (RR=1,83) [66].

Nach der Literaturübersicht von Gravett et al. (2010) kommen uterine Infektionen möglicherweise in bis zu 50 % der Fälle als Ursache einer Frühgeburt (<28. SSW) in Betracht. Dabei geht das Risiko sowohl von uterinen als auch von genitalen Infektionen aus [55]. Als Risikofaktoren für eine vaginale Infektion im ersten Trimester konnten Desseauve et al. (2012) in einer groß angelegten französischen Untersuchung ein junges Alter von 18–19 Jahren, einen geringen Ausbildungsgrad sowie generellen Tabakkonsum während der Schwangerschaft ermitteln [33].

4.3.4.2 Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit

Eine Placenta praevia war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (3,5 % vs. 0,2 %, OR=19,71).

In Übereinstimmung mit unserer Untersuchung ermittelten Auger et al. (2011) in einer kanadischen Studie für diese Schwangerschaftspathologie ebenfalls ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt (medizinisch indiziert: <28. SSW: OR=17,7; 28.–31. SSW: OR=30,4; 32.–36. SSW: OR=29,8; spontane Frühgeburt:

<28. SSW: OR=3,4; 28.–31. SSW: OR=3,0; 32.–36. SSW: OR=0,8) [8]. In einer weiteren kanadischen Studie wurde dieses extrem erhöhte Risiko bestätigt (RR=82,8) [66]. Ein hohes Risiko wurde auch in einer französischen Studie von Moreau et al. (2005) ermittelt, wobei hier besonders auf die Bedeutung für die Entwicklung extrem früher Frühgeborener hingewiesen werden sollte (22.–27. SSW, OR=4,1; 28.–32. SSW, OR=1,9) [96].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war eine vorzeitige Wehentätigkeit um ein Mehrfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (31,9 % vs. 5,5 %, OR=8,04). Weiterhin fanden wir, dass auch eine isthmozervikale Insuffizienz bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Mehrfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten war (10,4 % vs. 1,5 %, OR=7,67).

Beide Befunde wurden durch die bayerischen Studienergebnisse von Martius et al. (1998) bestätigt. So stellt eine vorzeitige Wehentätigkeit ein sehr hohes Risiko für eine Frühgeburtslichkeit dar (<37. SSW, OR=7,4; <32. SSW, OR=11,3) [85] und die isthmozervikale Insuffizienz wird als bedeutender Risikofaktor angesehen (<37. SSW: OR=5,0; <32. SSW: OR=9,3) [85].

Eine Bestätigung dieser Ergebnisse findet sich auch in Studien anderer westlicher Industrieländer. Gemäß einer schwedischen Studie ist eine vorzeitige Wehentätigkeit ebenfalls mit einem stark erhöhten Risiko einer Frühgeburt verbunden (<37. SSW, OR=2,94) [80]. Für die isthmozervikale Insuffizienz wurden in einer australischen Studie (<32. SSW, OR=18,6) [157] wie auch einer Untersuchung aus Kanada ein außerordentlich hohes Risiko für Frühgeburten ermittelt (medizinisch indiziert: <28. SSW, OR=68,6; 28.–31. SSW, OR=13,6; 32.–36. SSW, OR=7,1; spontane Frühgeburt: <28. SSW, OR=159; 28.–31. SSW, OR=32,4; 32.–36. SSW, OR=6,9) [8].

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten waren ein Polyhydramnion (1,1 % vs. 0,4 %, OR=2,71) und ein Oligohydramnion (3,7 % vs. 0,7 %, OR=5,38) deutlich häufiger als bei Müttern mit Termingeburten.

Passini et al. (2014) fanden in ihrer brasilianischen Studie für ein Polyhydramnion ebenfalls ein höheres Risiko (<37. SSW, OR=1,73) [107]. Auch für ein Oligohydramnion wurde unser Ergebnis bestätigt. So ermittelten Yuan et al. (2010) in einer englischen Studie ein deutlich erhöhtes Risiko (<35. SSW, 29,0 % vs. 9,5 %) [166]. Ferner wurde in der kanadischen Studie von Auger et al. (2011) ein stark erhöhtes Risiko gefunden und zwar sowohl für das Polyhydramnion, das in 12,5 % der Fälle als

Komorbidität vorlag, als auch für ein Oligohydramnion, das in 20,6 % der Fälle nachgewiesen wurde [8].

Eine Plazentainsuffizienz war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (4,7 % vs. 1,2 %, OR=4,02).

In seiner Übersichtsarbeit zur Bedeutung der Plazentainsuffizienz beschreibt Morgan (2016) diesen Begriff als Ausdruck abnormer uteroplazentarer Nährstofftransporte. Hierbei kommt es zu Plazentaschäden und Schwangerschaftskomplikationen wie Präeklampsie und fetale Wachstumsbeschränkung. Spontane Frühgeburten werden so häufig durch eine Plazentainsuffizienz verursacht. Eine Plazentainsuffizienz betrifft etwa 10–15 % der Schwangerschaften. Die meisten Fälle treten nach der 30. SSW auf, wobei das Maximum zwischen der 32. und 34. SSW liegt [97].

4.3.5 Geburt

4.3.5.1 Auffälligkeiten prä und intra partum

Eine vorzeitige Plazentalösung war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (10,4 % vs. 0,3 %, OR=45,75).

Einen Einfluss dieser Schwangerschaftskomplikation auf die Frühgeburtslichkeit konnten mehrere kanadische Studien nachweisen. So ermittelten Joseph et al. (2014) für eine vorzeitige Plazentalösung ein hohes Risiko (RR=9,15) [66] und Auger et al. (2011) wiesen sogar ein sehr hohes Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt nach, wobei die Daten für medizinisch indizierte und spontane Frühgeburten nicht wesentlich different waren (<28. SSW, OR=27,7; 28.–31. SSW, OR=25,2; 32.–36. SSW, OR=10,7) [8]. Gemäß einer weiteren Studie aus Kanada kam es bei 65,2 % der Frauen mit Plazentalösung zu einer Frühgeburt (<29. SSW) [123]. Ein hohes Risiko wurde für diese Schwangerschaftskomplikation auch in einer französischen Studie von Moreau et al. (2005) ermittelt (22.–27. SSW, OR=1,5; 28.–32. SSW, OR=1,4) [96].

Ein Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom lag bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger vor, als bei Müttern mit Termingeburten (15,1 % vs. 0,5 %, OR=45,65).

Das Amnioninfektionssyndrom entwickelt sich beim Eindringen von Mikroorganismen in das Amnion und/oder in den Nabelschnuransatz an der Plazenta [100]. In Tierversuchen, wie dem Rhesusaffenmodell, konnte der Zusammenhang zwischen Infektion und vorzeitiger Wehentätigkeit eindrücklich demonstriert werden [54]. Es stellt einen Risikofaktor für die Frühgeburt und den frühen vorzeitigen Blasensprung dar. So handelt es sich dabei um eine häufige immunopathologische Läsion der Plazenta bei Frühgeburten [70]. Mit zunehmender SSW nimmt der Anteil bei Patientinnen mit PPROM ab (≤ 26 . SSW, 32 %; 27.–29. SSW, 19 %; 30.–34. SSW, 14 %; 35.–36. SSW, 6 %) [117]. Nach einer Übersicht ist das Syndrom bei 40–70 % der Frühgeburten beteiligt [84].

Sonstige uterine Blutungen waren bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger auf als bei Müttern mit Termingeburten (5,6 % vs. 0,4 %, OR=16,43).

Sharami et al. (2013) fanden, dass vaginale Blutungen mit einem dreifach höheren Risiko einer Frühgeburt verbunden sind (< 37 . SSW, OR=3,0) [132]. Darüber hinaus konnte Szymusik et al. (2015) nachweisen, dass Blutungen im ersten Trimester einen Risikofaktor für extrem frühe Frühgeburten darstellen und mit einem höheren Risiko für Schwangerschaftskomplikationen verbunden sind (< 28 . SSW, OR=2,11) [142]. Der Mechanismus, nachdem intrauterine Blutungen zu einer spontanen Frühgeburt führen könnten, ist jedoch nicht bekannt. Möglicherweise hat die Thrombinaktivierung in der Dezidua uterine Kontraktionen zur Folge. Zudem erhöht Thrombin die Matrixmetalloproteinase-Aktivität in den fetalen Membranen, was zu deren Ruptur führen könnte [166].

Ein Nabelschnurvorfal war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten etwa zehnmal häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (1,1 % vs. 0,1 %, OR=16,24).

Ein solcher Zusammenhang wird auch indirekt von Kaymak et al. (2015) bestätigt, die ermittelten, dass bei Frühgeburten häufiger ein Nabelschnurvorfal nachzuweisen ist (< 37 . SSW, OR=2,45) [67].

Von Fieber unter der Geburt waren Mütter mit extrem frühen Frühgeburten öfter betroffen als Mütter mit Termingeburten (1,2 % vs. 0,2 %, OR=5,36).

In der Literatur finden sich keine konkreten Studien über den Zusammenhang zwischen Frühgeburten und Fieber der Mutter. Betrachtet man allerdings die Tatsache,

dass Fieber ein wesentliches Symptom eines Amnioninfektionssyndroms darstellt, auf dessen besondere Bedeutung als Risikofaktor für die Entwicklung einer Frühgeburt oben bereits eingegangen wurde, so wird dieser Befund plausibel [47].

Ein vorzeitiger Blasensprung war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten etwa doppelt so häufig wie bei Müttern mit Termingeburten (28,0 % vs. 14,8 %, OR=2,24).

Auch die Literatur weist einem vorzeitigen Blasensprung ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt zu. Zu nennen sind hier die bayerische Studie von Martius et al. (1998) (<37. SSW: OR=2,9; <32. SSW: OR=2,2) [85] sowie die englische Studie von Yuan et al. (2010) (<35. SSW, 43,9 % vs. 0,9 %) [166].

4.3.5.2 Untersuchungsergebnisse

Ein pathologischer Dopplerbefund war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (2,3 % vs. 0,1 %, OR=28,61).

Übereinstimmend mit unseren Ergebnissen fanden Dekker et al. (2012) in einer internationalen Kohortenstudie bei einer abnormalen Doppler-Sonografie ein erhöhtes Risiko einer spontanen Frühgeburt (<37. SSW, OR=2,18) [30]. Ein Zusammenhang der logisch erscheint, wenn man betrachtet, dass eine Doppler-Sonografie der uteroplazentaren und fetoplazentaren Gefäße der Beurteilung einer Plazentainsuffizienz und/oder einer fetalen Mangelversorgung dient [127]. Bei erhöhten Flusswiderständen steigt hierbei insbesondere das Risiko für eine Plazentalösung und diese hat wiederum ein erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt, eine fetale Wachstumsretardierung und einen intrauterinen Fruchttod zur Folge [41]. So wurde in einer Kohortenstudie bei einer abnormalen Doppler-Sonografie ein erhöhtes Risiko einer spontanen Frühgeburt festgestellt (<37. SSW, OR=2,18) [30].

Im Gegensatz zu einem pathologischen Dopplerbefund waren ein pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herztöne bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten weniger häufig als bei Müttern mit Termingeburten (12,5 % vs. 15,8 %, OR=0,76).

In der Literatur findet sich zu dieser Fragestellung eine Untersuchung von Svenvik et al. (2015), die bei Frühgeburten mit einem schlechteren Apgar-Score (<7) nach fünf Minuten eine Assoziation mit einem pathologischen CTG nachweisen [140].

4.3.5.3 Lageanomalien

Eine Querlage bzw. Schräglage war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (6,3 % vs. 0,3 %, OR=28,61). Das Gleiche gilt für eine Beckenendlage (28,5 % vs. 3,9 %, OR=9,72).

Aus einer Studie von Sherer et al. (1997) aus den USA ist bekannt, dass Beckenendlagen bei Frühgeburten (<32. SSW) mit einem Anteil von 28,5 % sehr häufig sind, was im Einklang mit unseren Ergebnissen steht [133].

4.3.5.4 Entbindungsmodi

Bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war der Anteil einer Sectio um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (53,9 % vs. 15,6 %, OR=5,94), dagegen war die Verteilung hinsichtlich Extraktion, Forceps oder Vakuum umgekehrt (1,3 % vs. 7,2 %, OR=0,32).

In verschiedenen Studien wurde bei extrem frühen Frühgeburten ebenfalls über einen sehr hohen Anteil mit einer Sectio berichtet, so aus Finnland mit 37 % [145], Schweden mit 47 % [130], den USA mit 61 % [138], Kanada mit 54 % [123] und Australien mit 52 % [144].

4.3.6 Angaben zum Kind

4.3.6.1 Geschlecht

Das männliche Geschlecht war bei extrem frühen Frühgeburten im Vergleich zu den Termingeburten leicht überrepräsentiert (55,1 % vs. 50,9 %, OR=1,1).

Internationale Ergebnisse bestätigen unsere Daten. So zeigte sich in Untersuchungen aus den Niederlanden (<37. SSW, RR=1,18) [109], Frankreich (<33. SSW, RR=1,1) [167], Australien (<29. SSW, m: 55 %) [68] wie auch aus Israel (23.–26. SSW, m: 56 %) [73] in der Verteilung ein höherer Anteil an männlichen Frühgeborenen.

4.3.6.2 Apgar-Score

Die Apgar-Scores für eine, fünf und zehn Minuten nach der Geburt waren bei extrem frühen Frühgeburten wesentlich geringer als bei Termingeburten. Ein niedriger Apgar-Score bei extrem frühen Frühgeburten ist mehrfach dokumentiert. So fanden Weinberger et al. (2000) bei 20,7 % der Frühgeborenen (23.–28. SSW) einen niedri-

gen Apgar-Score (<3 , 1 min und <6 , 5 min) [159]. Fellman et al. (2009) ermittelten einen Anteil von 34,5 % der Frühgeborenen (<27 . SSW) mit einem niedrigen Apgar-Score (≤ 3 , 1 min) [42]. Die Analyse von Lee et al. (2010) zeigte, dass der Anteil mit einem niedrigen Apgar-Score (<4 , 5 min) mit zunehmender SSW abnahm (24. SSW, 23,8 %; 25. SSW, 13,6 %; 26. SSW, 9,3 %; 27. SSW, 5,9 %; 28. SSW, 3,6 %) [79]. Die Bedeutung dieses Zusammenhangs wird evident, wenn man betrachtet, dass Frühgeborene mit niedrigem Apgar-Score häufiger intubiert und beatmet werden mussten. Außerdem waren Bradykardie, Pneumothorax, Azidose und ein erhöhter Sauerstoffbedarf während der ersten sechs bis acht Stunden bei diesen Neugeborenen häufiger [159].

4.3.6.3 Morbidität der Kinder

Extrem frühe Frühgeburten wurden im Vergleich zu Termingeburten wesentlich häufiger als morbide eingestuft (62,4 % vs. 9,5 %, OR=15,72).

Ein hoher Anteil mit schwerer Morbidität, darunter fallen Atemwegserkrankungen (bronchopulmonale Dysplasie), zerebrale Probleme (Leukomalazie, intraventrikuläre Blutungen und Krampfanfälle), Augenerkrankungen (Retinopathie) sowie Infektionen (Sepsis und nekrotisierende Enterokolitis), ist bei extrem frühen Frühgeburten (<27 . SSW) sehr gut belegt [24, 28, 29, 42, 76, 83, 118].

Eine Fehlbildung des Kindes war bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten um ein Vielfaches häufiger als bei Müttern mit Termingeburten (6,3 % vs. 0,3 %, OR=23,98).

Auch Passini et al. (2014) fanden hierfür in ihrer brasilianischen Studie ein deutlich erhöhtes Risiko bei den Frühgeborenen ihres Kollektivs (<37 . SSW, OR=3,84) [107]. Gemäß einer größeren Fall-Kontroll-Studie von Miquel-Verges et al. (2015) ist die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt bei Kindern mit Geburtsdefekten signifikant erhöht (<37 . SSW, 22,5 % vs. 8,3 %) [93]. Darüber hinaus ermittelten Purisch et al. (2008) in einer Studie aus den USA ebenfalls ein stark erhöhtes Risiko einer Frühgeburtslichkeit für Kinder mit Fehlbildungen (<35 . SSW, OR=3,2) [113].

4.3.6.4 Mortalität der Kinder

Der Anteil der verstorbenen Kindern bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten war im Vergleich zu Müttern mit Termingeburten (25,9 % vs. 0,11 %) extrem erhöht. Die Odds Ratio betrug 313,12. Betrachtet man die Verteilung der Mortalität innerhalb des

Kollektivs der extrem frühen Frühgeburten in Abhängigkeit der SSW, so nimmt diese mit zunehmender Schwangerschaftswoche auf 11 % in der 28. SSW kontinuierlich ab.

Dieses Ergebnis wird in der Literatur vielfach bestätigt [14, 25, 36, 39, 138, 145, 147, 162]. Da die Mortalitätsrate unter den extrem frühen Frühgeburten (22.–28. SSW) von besonderer Bedeutung ist, haben wir die folgende Diskussion ausschließlich dem Thema Risikofaktoren der Mortalität extrem früher Frühgeburten gewidmet.

4.4 Risikofaktoren für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten

Während die Risikofaktoren für die Mortalität von Termingeburten schon gut untersucht wurden, finden sich nur wenige Studien, in denen multifaktoriell speziell für extrem frühe Frühgeburten untersucht wurde [10, 26, 83, 150]. Interessanter Weise fand sich nur in wenigen Fällen einen Zusammenhang zwischen den Risikofaktoren für eine Frühgeburt und den Risikofaktoren für die Mortalität bei Frühgeburten. Zu einem vergleichbaren Ergebnis kam auch eine schwedische multivariante Analyse, die nur einen geringen Zusammenhang der bekannten pränatalen Risikofaktoren für eine Frühgeburt und der Mortalität der Frühgeborenen nachweisen konnte [130].

4.4.1 Liste der Risikofaktoren für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko

Aufgrund unserer Untersuchung konnte eine Liste an Risikofaktoren für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko der extrem frühen Frühgeburten aufgestellt werden (Tabelle 16).

Tabelle 16: Zusammenstellung der Faktoren für ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko (Odds Ratio ≥ 2) einer extrem frühen Frühgeburt

Vorherige Schwangerschaften	<ul style="list-style-type: none"> • Nicht beendete Schwangerschaften 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 Totgeburt
Aktuelle Schwangerschaft	<ul style="list-style-type: none"> • Maternale Erkrankungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Dauermedikation • Harnwegsinfektion
	<ul style="list-style-type: none"> • Pathologien der fetu-uteroplazentaren Einheit 	<ul style="list-style-type: none"> • Hydramnion
Geburt	<ul style="list-style-type: none"> • Auffälligkeiten prä und intra partum 	<ul style="list-style-type: none"> • Nabelschnurvorfall • Fieber unter der Geburt
Angaben zum Kind	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar-Score 1 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 5 min: 5-8 Punkte • Apgar-Score 10 min: 0-4 Punkte • Apgar-Score 10 min: 5-8 Punkte
	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität und Fehlbildung der Kinder 	<ul style="list-style-type: none"> • Morbidität des Kindes • Fehlbildung des Kindes

4.4.2 Merkmale der Schwangeren

4.4.2.1 Alter

Werden ausschließlich die extrem frühen Frühgeburten betrachtet, so waren ein sehr junges Alter der Mütter unter 18 Jahre (1,0 % vs. 1,7 %, OR=0,53) und auch ein verhältnismäßig hohes Alter der Mütter über 35 Jahre (7,1 % vs. 13,1 %, OR=0,51) mit einer geringeren Mortalität verbunden. Dies ist insofern bemerkenswert, als es sich für das Risiko einer Frühgeburt genau umgekehrt verhält.

Bacak et al. (2005) ermittelten in einer Studie aus den USA ein zu unseren Befunden teils deutlich differentes Ergebnis. Sie fanden, dass sowohl ein junges Alter (<18 Jahre) (OR=1,4) als auch ein hohes Alter (>34 Jahre) (OR=1,6) mit einer höheren Mortalität von Kindern mit einem Gewicht unter 1000 g verbunden war [10]. Gemäß einer Studie des Jahres 2016 aus Frankreich war zwar ein junges Alter (<20 Jahre) (OR=2,1), weniger aber ein hohes Alter (>35 Jahre) (OR=1,26) mit einer höheren Mortalität bei Frühgeborenen bis zur 34. SSW verbunden [31]. Ursächlich für die differenten Ergebnisse könnten die deutlich unterschiedlichen untersuchten Frühgeburtenkollektive sein.

4.4.2.2 Körpermaße

Die Körpergröße der Mütter (bis 165 cm) spielt für die Mortalität der extrem frühen Frühgeburten eine geringe Rolle (23,7 % vs. 24,9 %, OR=1,13).

Adipositas (BMI 31-39 kg/m²) bzw. massive Adipositas (BMI ≥40 kg/m²) der Mütter waren nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert. Dagegen waren Untergewicht (BMI <18,5 kg/m²) (8,8 % vs. 5,5 %, OR=1,70) und Übergewicht (BMI 25-30,9 kg/m²) (23,9% vs. 18,2%, OR=1,38) im Vergleich zu Müttern mit Normalgewicht (BMI 18,5-24,9 kg/m²) mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden.

Wie bereits dargestellt wurde, gibt es zahlreiche Untersuchungen über den Zusammenhang von Frühgeburtslichkeit und Körpermaßen, wobei sowohl bei Untergewicht als auch bei starkem Übergewicht ein erhöhtes Risiko einer Frühgeburt nachgewiesen wurde [5, 139, 158, 166] (siehe Kap. 4.3.2.2). Ob dieses Risikomerkmak auch ein höheres Mortalitätsrisiko begründet, geht aus den Studien nicht eindeutig hervor. Unsere Daten weisen einen solchen Zusammenhang für den Parameter Unterge-

wicht nach. Demnach multipliziert sich für diese Gruppe der Mütter das Risiko für einen fatalen Ausgang.

4.4.2.3 Mütterliche Erkrankungen

Betrachtet man die Daten der erfassten mütterlichen Erkrankungen (Allergien, familiäre Belastung (darunter Diabetes, Hypertonie, Missbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)) und der früheren schweren Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche) waren diese mit Ausnahme der Anämie nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden. Für eine mütterliche Anämie (OR=1,14) wurde eine geringe Erhöhung des Mortalitätsrisikos nachgewiesen.

Zu dieser Fragestellung ließen sich wenig relevante Untersuchungen finden. Bacak et al. (2005) fanden in einer Studie aus den USA ein nur gering erhöhtes Risiko bei Diabetes (≤ 32 . SSW, OR=1,2) und ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko bei einer Nierenerkrankung der Mütter (OR=3,7) [10]. Dagegen konnten die Autoren ein verringertes Risiko bei Hypertonie nachweisen (OR=0,6) [10]. Ein verringertes Mortalitätsrisiko bei Hypertonie zeigte sich auch bei der französischen Studie von Delorme et al. (2016) (≤ 34 . SSW, OR=0,47) [31] sowie in der brasilianischen Untersuchung von de Almeida et al. (2008) (≤ 33 . SSW, 23 % vs. 46 %), wobei letztere hinsichtlich Diabetes keinen Unterschied nachweisen konnten (5 % vs. 5 %) [26]. In einer Studie aus Kanada wurde ein höheres Risiko bei Anämie (23.–30. SSW, OR=1,55), nicht aber bei Hypertonie (OR=0,70) ermittelt [150].

Zusammenfassend besteht bei früheren mütterlichen Erkrankungen somit kein eindeutig nachzuweisendes erhöhtes Mortalitätsrisiko. Vorsicht erscheint jedoch bei bestehenden Erkrankungen, vor allem Nierenerkrankungen oder einer Anämie, angebracht.

4.4.2.4 Psychische Belastungsfaktoren

Wie bereits dargelegt wurde, sind psychische oder soziale Belastungen der Mütter mit einer höheren Frühgeborenenrate assoziiert [57, 80, 87, 102] (siehe Kap. 4.3.2.4). Betrachtet man unsere Daten zum Einfluss dieser Faktoren auf das Mortalitätsrisiko der Frühgeborenen, so lässt sich kein erhöhtes Risiko bei psychischer (OR=0,92) oder sozialer Belastung (OR=0,85) nachweisen. Valide Untersuchungen, die eine Änderung des Mortalitätsrisikos aufgrund dieser Faktoren nachweisen, wurden nicht gefunden.

4.4.2.5 Soziale Faktoren

Verschiedene Faktoren führten nach unserer Untersuchung zu einem höheren Mortalitätsrisiko. Dies traf zu, wenn die Mütter ausländischer Herkunft (3,9 % vs. 2,4 %, OR=1,65), alleinstehend (27,6 % vs. 23,4 %, OR=1,25) oder berufstätig waren (26,5 % vs. 22,0 %, OR=1,28).

Die Literaturrecherche ergab zu diesem Themenkomplex nur wenige relevante Ergebnisse. Gemäß der Studie aus Frankreich spielte das Merkmal Partnerschaft kaum eine Rolle (≤ 34 . SSW, OR=1,1). Die Autoren konnten darüber hinaus ein höheres Risiko bei einer Herkunft aus Afrika (ohne Nordafrika) ermitteln (OR=1,5) [31].

4.4.2.6 Sucht

Weder das Rauchen der Mütter noch Abusus hatten in unserer Studie eine höhere Mortalität der extrem frühen Frühgeburten zur Folge.

Nach der französischen Studie spielte Rauchen ebenfalls keine Rolle (≤ 34 . SSW, OR=0,9) [31]. Dagegen wurde in einer Untersuchung aus Kanada ein höheres Risiko bei Abusus ermittelt (23.–30. SSW, OR=1,33) [150].

4.4.3 Vorherige Schwangerschaften

4.4.3.1 Häufigkeit

Vorherige Schwangerschaften sowie Lebendgeburten, vorausgegangene Paritäten oder eine rasche Schwangerschaftsfolge (< 1 J) waren nach unserer Studie nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden.

Auch nach einer Studie aus Frankreich war das Risiko unabhängig von der Anzahl der Paritäten (≤ 34 . SSW, $n=0$, OR=1,0; $n=1$, OR=1,0; $n=2$, OR=0,9) [31].

4.4.3.2 Nicht ausgetragene Schwangerschaften einschließlich vorausgegangene Totgeburten

Eine vorausgegangene Totgeburt war mit einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden (5,9 % vs. 3,0 %, OR=2,03). Vorausgegangene Aborte oder Schwangerschaftsabbrüche waren dagegen nicht mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert.

In der Diskussion wurde bereits der vielfach belegte Zusammenhang vorausgegangener Totgeburten [51, 85, 130, 152], Aborte [34, 37, 44, 85, 141, 157] oder Schwangerschaftsabbrüche [37, 44, 85, 96, 105, 107, 131, 141, 157, 168] mit einer

deutlich höheren Frühgeborenenrate dargestellt (siehe Kap. 4.3.3.2). Die hierbei gewonnenen Literaturergebnisse lassen jedoch keine sichere Aussage zu, inwieweit diese anamnestischen Einflussdaten auch innerhalb der Gruppe der Frühgeborenen ein höheres Mortalitätsrisiko begründen.

4.4.3.3 Auffällige anamnestische Befunde und Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften

Eine Sterilitätsbehandlung war mit einem geringfügig höheren Mortalitätsrisiko verbunden (4,3 % vs. 3,3 %, OR=1,30). Dies entspricht den Ergebnissen einer kanadischen Studie, nach der eine frühere Sterilität mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert war (23.–30. SSW, OR=1,63) [150].

Eine frühere Bluttransfusion stand nicht in Verbindung mit einem höheren Mortalitätsrisiko. Dagegen war eine Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (1,0 % vs. 0,5 %, OR=1,91).

Der Zusammenhang zwischen Rhesus-Inkompatibilität und Frühgeburtlichkeit findet sich auch in der Literatur [157] (siehe Kap. 4.3.3.3). Über einen Zusammenhang mit dem Mortalitätsrisiko innerhalb dieser Gruppe der Frühgeburten wurde jedoch nicht berichtet bzw. wurde in den Studien nicht untersucht.

Ein Zustand nach Sectio caesarea, eine andere Uterusoperation neben dem Kaiserschnitt bei vorangegangenen Schwangerschaften, Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen, Komplikationen post partum, eine vorherige Frühgeburt, eine frühere Geburt eines hypotrophen Kindes (Gewicht <2500 g) oder eine vorherige Extrauterinschwangerschaft waren nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden.

In der Literatur finden sich in einigen Untersuchungen Ergebnisse, die Zusammenhänge zwischen diesen auffälligen anamnestischen Befunden mit der Frühgeburtlichkeit belegen. Gezeigt wurde dies für Sectio caesarea [34, 56, 157], vorherige Frühgeburten [34, 56, 80, 85, 107, 157] und vorherige Extrauterinschwangerschaft [85, 101, 153, 157] (siehe Kap. 4.3.3.3). Daten, die innerhalb dieser Gruppe der Frühgeborenen ein gesteigertes Mortalitätsrisiko begründen würden, gehen aus diesen Studien jedoch nicht hervor.

4.4.4 Aktuelle Schwangerschaft

4.4.4.1 Maternale Erkrankungen

Unter der Einschränkung, dass nur wenige Einzelfälle vorlagen, scheinen Dauermedikation (OR=4,33), Harnwegsinfektionen (OR=2,16) oder das Risiko aus anderen serologischen Befunden (OR=1,43) zu einer Erhöhung der Mortalität beizutragen. Keine Auswirkung auf die Mortalität hatten ein HELLP-Syndrom, Blutungen vor der 28. vollendeten SSW, eine Ausscheidung von mindestens 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin, eine Proteinurie, eine Hypertonie (RR> 140/90), eine Gestose/Eklampsie oder ein positiver indirekter Coombstest.

Auch in der Literatur sind Zusammenhänge verschiedener maternaler Erkrankungen mit der Frühgeburtlichkeit bestätigt. Berichtet wurde dies beispielsweise für das HELLP-Syndrom [18], Blutungen vor der 28. SSW [59, 107, 157, 166], eine Hypertonie [34, 44, 56, 157] oder Präeklampsie [8, 56, 85, 139, 157] (siehe Kap. 4.3.4.1), wobei aus diesen Untersuchungen allerdings keine Ergebnisse hervorgehen, aus denen ein gesteigertes Mortalitätsrisiko für diese Gruppe der Frühgeborenen abgeleitet werden kann.

4.4.4.2 Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit

Ein Polyhydramnion führte zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos (2,9 % vs. 0,5 %, OR=5,84). Hierzu wurde eine Vergleichsstudie aus Kanada von Vederhus et al. (2010) gefunden. Die Autoren konnten jedoch für diese Pathologie kein höheres Mortalitätsrisiko feststellen (<31. SSW, OR=1,06) [150].

Eine Placenta praevia, eine vorzeitige Wehentätigkeit, eine isthmozervikale Insuffizienz, eine Oligohydramnie oder eine Plazentainsuffizienz hatten unseren Daten zufolge kein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Ebenfalls kein höheres Risiko nach Plazentalösung zeigte die Studie von Delorme et al. (2016) aus Frankreich (≤ 34 . SSW, OR=1,1) [31]. Im Gegensatz dazu wurde in der US-amerikanischen Untersuchung von Bacak et al. (2005) ein leicht höheres Risiko nach einer Plazentalösung (≤ 32 . SSW, OR=1,5) oder einer vorzeitigen Wehentätigkeit (≤ 32 . SSW, OR=1,2) festgestellt [10]. Eine israelische Studie der Untersucher Demol et al. (2000) fand wiederum allgemein bei einer plazentalen Pathologie ein höheres Mortalitätsrisiko (≤ 36 . SSW, OR=1,7) [32]. Ferner wurde in einer Studie aus

Kanada zwar ein höheres Risiko bei Oligohydramnie (23.–30. SSW, OR=1,71), nicht aber bei Placenta praevia (OR=0,26) oder vorzeitiger Plazentalösung gefunden (OR=1,06) [150].

4.4.5 Geburt

4.4.5.1 Auffälligkeiten prä und intra partum

Zu einer Erhöhung des Mortalitätsrisikos kam es bei einem Nabelschnurvorfall (2,9 % vs. 0,5 %, OR=5,84), Fieber unter der Geburt (2,4 % vs. 0,8 %, OR=2,90) und einer protrahierten Geburt bzw. einen Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (1,9 % vs. 0,7 %, OR=2,89).

Kein höheres Risiko bestand unseren Daten zufolge bei einer vorzeitigen Plazentalösung, einem V.a. ein Amnioninfektionssyndrom, sonstigen uterinen Blutungen, einem vorzeitigen Blasensprung, V.a. sonstige Nabelschnurkomplikationen, grünem Fruchtwasser, einer protrahierten Geburt bzw. Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode, hohem Geradstand, einer Azidose während der Geburt oder einer Schulterdystokie. Allerdings beruhen diese Aussagen auf der Basis von nur wenigen Einzelfällen, sodass die Validität der Ergebnisse eingeschränkt erscheint.

Abweichend von unseren Ergebnissen wiesen Demol et al. (2000) in einer Studie aus Israel bei einem Amnioninfektionssyndrom ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nach (≤ 36 . SSW, OR=1,8) [32]. Eine peripartale Infektion führte nach einer brasilianischen Studien von de Almeida et al. (2008) zu keinem erhöhten Mortalitätsrisiko (≤ 33 . SSW, 32 % vs. 31 %) [26] bzw. nach einer norwegischen Untersuchung nur zu einer geringen Erhöhung (22.–27. SSW, OR=1,2) [83]. In einer Studie aus Schweden zeigte sich, dass das Überleben extrem früher Frühgeburten (≤ 28 . SSW) nach vorzeitigem Blasensprung (54 %) geringer war als nach vorzeitiger Wehentätigkeit (75 %) und iatrogener Geburtseinleitung (67 %) [64]. Studien aus Norwegen (22.–27. SSW, OR=2,3) [83] sowie aus Kanada (23.–30. SSW, OR=1,44) [150] ergaben ebenfalls ein höheres Risiko nach vorzeitigem Blasensprung. Die bereits oben zitierte Untersuchung aus den USA von Bacak et al. (2005) zeigte dagegen nach einem vorzeitigem Blasensprung kein höheres Risiko (≤ 32 . SSW, OR=1,0) [10].

4.4.5.2 Untersuchungsergebnisse

Ein pathologischer Dopplerbefund (OR=0,00) oder ein pathologisches CTG (OR=0,25) hatten in unserer Analyse keine höhere Mortalität zur Folge.

Berücksichtigt man, dass ein pathologisches CTG bei Frühgeburten in Verbindung mit einem schlechteren Apgar-Score (<7) nach fünf Minuten steht [140] (siehe Kap. 4.3.5.2), so wäre abweichend von unseren Daten bei einem solchen Befund ein erhöhtes Mortalitätsrisiko zu erwarten. Doch auch in der Literatur finden sich hierzu keine validen Ergebnisse, die einen solchen Zusammenhang nachweisen würden.

4.4.5.3 Lageanomalien

Eine Querlage bzw. Schräglage war mit einem geringeren (4,3 % vs. 7,0 %, OR=0,59) und eine Beckenendlage mit einem höheren Mortalitätsrisiko verbunden (39,0 % vs. 24,9 %, OR=1,93).

In der Literatur finden sich zu diesem Aspekt nur wenig vergleichbare Untersuchungen. Die israelische Studie von Demol et al. (2000) konnte ebenfalls für eine Beckenendlage ein höheres Mortalitätsrisiko nachweisen (≤ 36 . SSW, OR=2,2) [32]. Dies wurde auch in einer kanadischen Studie ermittelt (≤ 32 . SSW, OR=2,2) [81]. Allgemein wiesen Bacak et al. (2005) in ihrer Untersuchung aus den USA nach, dass Lageanomalien mit einem höheren Risiko verbunden sind (≤ 32 . SSW, OR=1,6) [10].

4.4.5.4 Entbindungsmodi

Eine Sectio caesarea war mit einem geringeren Mortalitätsrisiko verbunden (22,8 % vs. 66,0 %, OR=0,15). Eine Entbindung mittels Extraktion, Forceps oder Vakuum beeinflussten das Mortalitätsrisiko im Vergleich zu einer Spontangeburt (2,4 % vs. 0,9 %, OR=1,15) kaum.

Eine Reduktion des Mortalitätsrisikos bei einer Sectio caesarea findet Übereinstimmung mit mehreren anderen Studien, die OR lag jeweils deutlich unter 1. Diese Ergebnisse wurden bei Untersuchungen in folgenden Ländern erhoben: Schweden (25.–36. SSW, OR=0,4) [58], (<27. SSW, OR=0,43) [42], Norwegen (22.–27. SSW, OR=0,42) [83], den Niederlanden (23.–27. SSW, OR=0,53) [29], den USA (22. SSW, OR=0,58; 23. SSW, OR=0,52; 24. SSW, OR=0,72; 25. SSW, OR=0,81) [82], (<1000 g, OR=0,7) [10], Brasilien (≤ 33 . SSW, 46 % vs. 72 %) [26] und Israel (24.–36. SSW, OR=0,3) [32]. Nur gemäß einer australischen Studie hatte eine Sectio caesa-

rea bei extrem frühen Frühgeburten keine günstige Auswirkung auf die Mortalität (<27. SSW, OR=1,15) [144].

4.4.6 Angaben zum Kind

4.4.6.1 Geschlecht

Unter den verstorbenen Kindern waren Jungen gegenüber den Mädchen überrepräsentiert (59,5 % vs. 53,5 %, OR=1,27). Dieser Befund steht im Einklang mit den recherchierten Literaturergebnissen. In verschiedenen Studien wurde ebenfalls ein höheres Mortalitätsrisiko für Jungen ermittelt, so in den Niederlanden (23.–27. SSW, OR=1,83) [29], Norwegen (22.–27. SSW, OR=1,4) [83], den USA (\leq 32. SSW, OR=1,7) [10] oder Australien (<29. SSW, 23,4 % vs. 19,0 %) [68].

Kein Unterschied fand sich dagegen in einer Studie aus Kanada (23.–30. SSW, OR=0,98) [150]. Ein nur geringer Unterschied zeigte sich in einer französischen Studie (\leq 34. SSW, OR=1,1) [31], sowie in einer brasilianischen Studie (\leq 33. SSW, 53 % vs. 49 %) [26].

4.4.6.2 Apgar-Score

Unter den Verstorbenen der extrem frühen Frühgeburten war der Anteil mit einem niedrigen Apgar-Score von 0-4 Punkten stark erhöht. Dies galt sowohl für den Apgar-Score nach einer Minute (91,0 % vs. 39,3 %, OR=25,97), fünf Minuten (78,3 % vs. 12 %, OR=179,86) und zehn Minuten (76,7 % vs. 5,2 %, OR=749,10). Ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko bei einem verringerten Apgar-Score nach fünf Minuten zeigte sich auch in Studien aus Finnland (24.–19. SSW, Apgar 0-3, OR=4,2) [145], den USA (26.–36. SSW, Apgar 0-3, RR=59; Apgar 4-6, RR=13) [19], (24.–36. SSW, Apgar 0-3, RR=93,9) [79], (23.–28. SSW, 54 % vs. 26 %; 29.–34. SSW, 30 % vs. 6 %) [159] und Brasilien (23.–33. SSW, Apgar <7, 52 % vs. 11 %) [26], womit unsere Ergebnisse bestätigt sind.

4.4.6.3 Morbidität der Kinder

Unter den Verstorbenen extrem frühen Frühgeburten hatten morbide Kinder einen deutlich höheren Anteil (69,2 % vs. 44,9 %, OR=2,75). Hierbei führte insbesondere eine Fehlbildung des Kindes zu einem extrem hohen Anstieg der Mortalität (22,9 % vs. 0,5 %, OR=58,86). Dieser Befund steht im Einklang mit einer US-amerikanischen Untersuchung von Bacak et al. (2005), die ebenfalls ein höheres Risiko für Kinder mit

schweren angeborenen Anomalien nachweisen konnten (≤ 32 . SSW, OR=4,9) [10]. Da Fehlbildungen zu einer hohen Mortalität führen [28] wurden diese Fälle allerdings in den meisten Studien nicht ausgewertet, sondern ausgeschlossen [26, 32, 34].

5 Schlussfolgerungen

5.1 Erfüllung der Zielsetzung

5.1.1 Risikofaktoren einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome

Es konnten im Rahmen unserer Untersuchung eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert werden, die mit einem stark erhöhten Risiko (Odds Ratio ≥ 2), einem mäßig erhöhten Risiko (Odds Ratio 1,5 bis < 2) oder einem gering erhöhten Risiko (Odds Ratio 1,1 bis $< 1,5$) für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome assoziiert waren. Diese Faktoren wurden bereits in einer Übersicht zusammenfassend charakterisiert (vgl. Kap. 3.2.6, Tabelle 7); sodass auf eine erneute Darstellung an dieser Stelle verzichtet wurde. Wir konnten für diese im Rahmen der Diskussion zeigen, dass eine große Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit einer Vielzahl der von uns recherchierten nationalen wie internationalen Untersuchungen festzustellen ist.

Risikofaktoren erlauben nur eine allgemeine statistische Voraussage eines erhöhten Risikos bei dem Vorliegen eines bestimmten Faktors. Eine sichere Voraussage des Risikos im Individualfall lässt sich daraus nicht ableiten. Inwieweit sich die ermittelten einzelnen Risikofaktoren additiv oder gar multiplikativ auf das Gesamtrisiko auswirken, wurde nicht untersucht, da die Fallzahl der extrem frühen Frühgeburten für eine solche Analyse zu gering ist. Dennoch erscheint es naheliegend, beim gleichzeitigen Auftreten bzw. Nachweis mehrerer Risikofaktoren einer Schwangeren, diese besonders intensiv zu überwachen; dies gilt in besonderem Maße bei einem gemeinsamen Vorliegen starker Risikofaktoren.

Für die Zukunft erscheint es nun sinnvoll, auf der Basis der ermittelten Risikofaktoren ein Score-System zu entwickeln, das eine sicherere Prognose des individuellen Risikos jeder Schwangeren ermöglicht. Bei der Entwicklung eines solchen Score-Systems erscheint die Gewichtung der Risikofaktoren entsprechend ihrer Bedeutung als stark erhöhtes Risiko, mäßig erhöhtes Risiko oder gering erhöhtes Risiko wichtig zu sein. Auf dieser Basis könnten ihnen unterschiedliche Punktwerte zugeordnet werden, wie z.B. drei, zwei oder ein Punkt. Für jede Schwangere ließe sich so ein individueller Punktwert ermitteln, um ihr persönliches Risiko abzuschätzen und dann ab bestimmten Schwellenwerten geeignete Überwachungsmaßnahmen einzuleiten.

5.1.2 Risikofaktoren der kindlichen Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten

Darüber hinaus konnten wir im Rahmen unserer Untersuchung auch zur kindlichen Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten verschiedene Risikofaktoren identifizieren, die entsprechend der oben entwickelten Einteilung eingestuft wurden. Auch diese wurden bereits zusammenfassend als Übersicht dargestellt (siehe Kap. 3.3.6, Tabelle 13). Im Vergleich zur Risikoanalyse einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome fanden sich deutlich weniger Risikofaktoren, die mit einer Erhöhung der kindlichen Mortalität assoziiert waren. Die ermittelten Risikofaktoren waren häufig für die beiden Analysen nicht identisch. Dieses zunächst bemerkenswerte Ergebnis kann darauf zurückgeführt werden, dass zur Ermittlung der Risikofaktoren einer extrem frühen Frühgeburt ein Vergleich zwischen den extrem frühen Frühgeburten mit den Termingeburten vorgenommen wurde, während zur Ermittlung der Risikofaktoren der kindlichen Mortalität die Verstorbenen mit den Überlebenden innerhalb der Gruppe extrem früher Frühgeburt verglichen wurden. Dies begründet, dass bei der Ermittlung der Risikofaktoren der kindlichen Mortalität die Risikofaktoren der extrem frühen Frühgeburten bereits implizit enthalten sind. Folglich ist ausgeschlossen, dass verschiedene Risikofaktoren, die zur Erhöhung der Frühgeburtslichkeit geführt haben und für diese Entwicklung wirksam waren, nicht zusätzlich eine Erhöhung der Mortalität begründen können.

5.1.3 Konsequenzen aus den Ergebnissen dieser Untersuchung

Aus präventivmedizinischer Sicht erscheint es zunehmend wichtig, Risikokollektive zu bilden. Für diese kann dann eine intensive pränatale Betreuung geplant und durchgeführt werden, um so die Gefahr für das Neugeborene zu reduzieren. Hier zeigt sich die Bedeutung einer ausführlichen geburtshilflich-gynäkologischen Anamnese. Die dabei erhobenen Befunde können dann mit der in dieser Arbeit ermittelten umfangreichen Liste der Risikofaktoren abgeglichen werden.

Bei der Betrachtung von Risikofaktoren wird die Relevanz einer frühzeitigen Betreuung der Schwangeren mittels engmaschig durchgeführten Kontrolluntersuchungen wie z. B. Sonografie, maternalen Gewichtskontrollen oder Laboruntersuchungen deutlich. So können Pathologien im Schwangerschaftsverlauf frühzeitig festgestellt werden, um auf sie reagieren zu können.

Betrachtet man die Risikofaktoren für die Entstehung einer extrem frühen Frühgeburt, erscheinen auch eine Reihe soziologischer Einflussfaktoren von besonderer

Bedeutung. Hier sollte ein besonderer Fokus in der Aufklärung und in der Etablierung eines allgemeinen Risikobewusstseins sowie in der Integration von Meinungsbildnern in den Risikogruppen liegen. Eine besondere Bedeutung kann hier auch den Medien zukommen, die über wissenschaftlich begleitete Kampagnen zur Aufklärung und zur Bewusstseinsbildung beitragen könnten. Auf die Bedeutung eines solchen Managements wiesen bereits Røze et al. (2004) hin, die hoffen, dass Frühgeburten in Zukunft durch bessere Verlaufsuntersuchungen und eine angemessene pränatale Versorgung unter spezieller Berücksichtigung sozialer und ökonomischer Faktoren reduziert werden können [121].

5.2 Kritik am perinatologischen Basis-Erhebungsbogen

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgten wissenschaftlichen Untersuchungen zeigten eine Reihe von Schwächen an dem zur Datenerhebung genutzten perinatologischen Basis-Erhebungsbogen.

In der Literatur finden sich differente Definitionen zur Gruppe der extrem frühen Frühgeburten. Der vorliegende perinatologische Basis-Erhebungsbogen weist hierzu keine Angabe auf, was eine Recherche und Zuordnung der erhobenen Daten bzw. Ergebnisse zur Gruppe der extrem frühen Frühgeburten deutlich erschwert.

Eine weitere Schwäche des Erhebungsbogens stellt die mangelnde Abgrenzung von Schwangerschaftsrisiken und Geburtsrisiken dar. Dies stellt ein Problem dar, welches die Erhebung und Zuordnung der Daten zu einer Reihe unterschiedlicher Fragestellungen ebenfalls deutlich erschwert. Hier sollte der Erhebungsbogen verbessert und überarbeitet bzw. klarer strukturiert werden.

Sinnvoll erscheint auch eine Überarbeitung des Katalogs der möglichen anzuführenden Schwangerschaftsrisiken. So fehlt in diesem Katalog die Gruppe der genitalen Infektionen, die der aktuellen Literatur zufolge eine der häufigsten Risiken für die Entwicklung einer Frühgeburt darstellt.

Ähnlich sieht die Situation im Morbiditätenkatalog aus. Von besonderer Bedeutung sind die Atemwegserkrankungen, da diese als Hauptmorbidität der extrem frühen Frühgeburten festgestellt worden sind. Im vorliegenden Morbiditätenkatalog werden nur Atemnotsyndrom/kardiopulmonale Krankheit und andere Atemstörungen zur Auswahl gestellt, was eine weiterführende Differenzierung und Analyse nicht erlaubt. Hier sollte eine genauere Differenzierung pulmonaler Erkrankungen implementiert

werden. Weiter werden ophthalmologische Erkrankungen nicht aufgeführt, obwohl Retinopathia praematurorum als eine der häufigsten Morbiditäten der extrem frühen Frühgeburten beschrieben wird.

Bei den zur Auswahl stehenden Therapiemaßnahmen fehlt die Option der Surfactantbehandlung, welche unter den therapeutischen Maßnahmen insbesondere bei extrem frühen Frühgeburten in der neueren Literatur als eine wesentliche und bewährte Behandlungsmethode herausgestellt wird. Unter den Therapiemaßnahmen der Reanimation fehlt ferner die Option der kardiopulmonalen Reanimation als wesentlicher Aspekt.

Auffällig ist in einigen Punkten das Notationsverhalten der Erhebungsbögen. So fehlt in einer Reihe von Fällen eine verwertbare Angabe zur SSW, weshalb diese nicht in die Analyse aufgenommen werden konnten. Bei extrem frühen Frühgeburten besteht bei allen per se das Geburtsrisiko Unreife/Frühgeburt. Dokumentiert ist dies bei 75,8 % der Fälle (613/809).

Dies sind wesentliche Beispiele, die Verbesserungspotenzial bei der Validität des Notationsverhaltens zeigen. Darum sollten alle Mitarbeiter, die beim Ausfüllen des Erhebungsbogens beteiligt sind, immer wieder geschult werden. Sinnvoll wäre sicherlich auch die Implementierung einer solchen regelmäßigen Schulung in bestehende Qualitätssicherungsprogramme, da so noch validere und umfassendere Daten erhoben werden könnten. Eine verbesserte Datenbasis könnte dann zu aussagefähigeren Detailanalysen beitragen, auf deren Grundlage sicherere und effektivere Konsequenzen und Maßnahmen geplant bzw. entwickelt werden könnten.

5.3 Fazit

Das Thema der vorliegenden Arbeit, maternale Risikofaktoren für die Entwicklung extrem früher Frühgeburten (≤ 28 . SSW) und ihre Bedeutung für den fetalen Outcome, stellt aufgrund steigender Frühgeburtenraten weltweit [17, 55, 88, 118, 145, 165] ein Thema von zunehmender Bedeutung dar.

Auf der Basis der vorliegenden Untersuchung konnte eine umfangreiche Liste von Risikofaktoren für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt erstellt werden. Die Analyse ermöglicht darüber hinaus diese Risiken entsprechend ihres Einflusses auf den Schwangerschaftsverlauf bzw. den Ausgang der Schwangerschaft als gering, mäßig oder stark einzustufen. Als Konsequenz lassen sich so mögliche Prä-

ventivmaßnahmen entsprechend ihrer Bedeutung und Wirkung besser und effektiver planen.

Die Bedeutung der Anamneseerhebung zur Bewertung des Risikos der Entstehung einer extrem frühen Frühgeburt erwies sich als fundamental, wobei ein besonderes Augenmerk auf Auffälligkeiten bzw. pathologische Befunde bei vorausgegangenen Schwangerschaften gerichtet sein sollte. Gezielt sollte nach Schwangerschaftsabbrüchen, Aborten, Totgeburten, Frühgeburten, Extrauterin graviditäten sowie einer raschen Schwangerschaftsfolge (<1 Jahr) gefragt werden. Sie können als starke Einflussgrößen für die Risikobeurteilung einer extrem frühen Frühgeburtlichkeit betrachtet werden. Dies gilt auch für eine vorausgegangene Sterilitätsbehandlung oder den Z.n. Geburt eines hypotrophen Kindes, eine Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangener Schwangerschaft, den Z.n. HELLP-Syndrom sowie den Z.n. anderen Uterusoperationen. Darüber hinaus konnten als Einflussfaktoren Zigarettenkonsum, ein Abusus sowie psychische und berufliche Belastungsfaktoren als relevant ermittelt werden. Von Bedeutung, jedoch nur mit einem gering erhöhten Risiko, können auch eine mütterliche Blutungs- oder Thromboseneigung sowie eine vorausgegangene Bluttransfusion, der Z.n. einer Sectio und Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen betrachtet werden.

Unsere Untersuchung zeigte weiterhin, dass eine Reihe von zu Beginn oder im Verlauf der Schwangerschaft auftretenden Befunde als Risikofaktoren für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome zu betrachten sind. Dies konnte für folgende Befunde nachgewiesen werden: Alter (<18 Jahre; >35 Jahre), Adipositas oder Untergewicht, eine Ausscheidung ≥ 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin bzw. eine Proteinurie, eine Hypertonie, eine Gestose/Eklampsie, ein indirekter positiver Coombstest, eine Placenta praevia, vorzeitige Wehentätigkeit, eine isthmozervikale Insuffizienz, eine Oligohydramnie, eine Plazentainsuffizienz, ein Hydramnion, ein HELLP-Syndrom, sowie Blutungen vor der vollendeten 28. SSW. Ergab die Anamnese bereits Hinweise auf Risikofaktoren, so sollte bei den Kontrolluntersuchungen mit besonderer Sorgfalt nach Anzeichen für die aufgeführten klinischen Risikofaktoren untersucht werden.

Ein weiterer Komplex von Befunden, der mit einer extrem frühen Frühgeburt gehäuft assoziiert ist, steht im Zusammenhang mit der Geburt. Hier sind unterschiedliche akute pathologische Befunde der utero-feto-plazentaren Einheit wie vorzeitige Pla-

zentaablösung, ein Nabelschnurvorfal, drohende oder erfolgte Uterusruptur, ein vorzeitiger Blasensprung, uterine Blutungen, aber auch ein Amnioninfektionssyndrom, Fieber unter der Geburt oder ein pathologischer Ultraschallbefund zu nennen. Die hierbei entbundenen extrem frühen Frühgeburten zeigten deutlich vermehrt pathologische Apgar-Scores und wiesen merklich mehr Morbiditäten und Fehlbildungen auf. Werden anamnestische oder klinische Risikofaktoren festgestellt, so konnten wir auch unter Berücksichtigung der zu den Risikofaktoren recherchierten Literaturergebnissen eine Reihe präventiver Maßnahmen bzw. Therapie- oder Überwachungsvorschläge herausarbeiten. Die uns wesentlich erscheinenden Vorschläge sollen an dieser Stelle noch einmal angesprochen werden:

Risikofaktoren für eine Frühgeburt, die sich aus dem pathologischen Ausgang der vorausgegangenen Schwangerschaft ergeben, sollten bei diesen Frauen frühzeitig intensivierte Untersuchungen auf weitere Schwangerschaftsrisiken oder Komplikationen begründen. Darüber hinaus erscheint in diesen Fällen eine Kontaktaufnahme zu einer Entbindungsklinik mit Anbindung an eine neonatologische Abteilung im Vorfeld sinnvoll.

Bei praktiziertem Zigarettenkonsum sowie Abusus sollten die Schwangeren gezielt auf die Gefahren und mögliche Konsequenzen hingewiesen werden. Die Empfehlung zur Entwöhnung sollte angesprochen werden. Hierbei können die Krankenkassen, die vielfach unterschiedliche Programme hierzu anbieten, die betroffenen Schwangeren unterstützen.

Psychische und berufliche Belastungsfaktoren führen zu einer geringen bzw. mäßigen Erhöhung des Risikos für eine extrem frühe Frühgeburt. Darum sollten die Belastungs- und Stressfaktoren dieser Gruppe von Frauen genauer erforscht werden, um diese dann gezielter reduzieren bzw. vermeiden zu können. Weiterhin könnte in solchen Fällen das Einschalten speziell ausgebildeter Sozialarbeiter oder Hebammen eine sinnvolle unterstützende und protektive Maßnahme darstellen.

Als bedeutende Risiken im Schwangerschaftsverlauf wurden genitale Infektionen, Blutungen oder eine vorzeitige Wehentätigkeit nachgewiesen. Bei ihrem Auftreten sollten engmaschigere Kontrollen unter detaillierter Dokumentation veranlasst werden. Da vaginale Infektionen einen besonders hohen Stellenwert als Risikofaktor einnehmen [45, 89] stellt die Messung des pH-Wertes im Scheideneingang eine gleichermaßen einfache wie effektive Untersuchungsmethode dar, um sie frühzeitig er-

kennen zu können. Darüber hinaus wäre es von großem Wert, wenn der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) diese Messung zu den obligaten Untersuchungen im Rahmen der Mutterschafts-Richtlinien [50] hinzufügen würde.

Bei vorausgegangener Frühgeburt mit bakterieller Infektion, akuter Chorioamnionitis oder unhemmbarer Wehentätigkeit sollten in der Folgeschwangerschaft unerwünschte uterine Keime frühzeitig eliminiert werden. Ein geeignetes konservatives Management wäre hierbei: Abstrichentnahme aus der Zervix, Antibiose nach Antibiogramm, pH-Wert-Monitoring der Vagina, Progesterongabe vaginal und ggf. ein Arabin-Pessar. Das optionale operative Management beinhaltet eine prophylaktische Cerclage um die 16. SSW oder einen frühen totalen Muttermundverschluss [41].

Der zweite Teil unserer Auswertung befasst sich mit Risikofaktoren der Mortalität extrem früher Frühgeburten. Da die Frühgeburtlichkeit weltweit die Hauptursache sowohl der perinatalen Morbidität als auch der perinatalen Mortalität darstellt [2, 53, 71, 91, 94, 161], ist auch dieser Teil unserer Untersuchung von eminenter Bedeutung.

Wir konnten eine größere Anzahl von Faktoren herausarbeiten, die einen Einfluss auf die Mortalität extrem früher Frühgeburten haben, wobei die Einflussgrößen, die ein stark erhöhtes Risiko begründen, hier noch einmal herausgestellt werden sollen:

Unter den Anamnesedaten stellt eine Totgeburt ein stark erhöhtes Risiko dar. Im Schwangerschaftsverlauf waren Dauermedikationen, Harnwegsinfektionen sowie ein Hydramnion häufig mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Das Auftreten dieser Faktoren sollte die behandelnden Gynäkologen darum in besonderem Maße zur Vorsicht in der weiteren Betreuung der Schwangeren bzw. des Kindes veranlassen. Engmaschigere und intensivere Überwachungs- und Untersuchungsmaßnahmen sollten eingeleitet werden und die werdende Mutter bzw. ihre Familien sollten über Risiken und deren Bedeutung aufgeklärt werden, um eine optimale Mitarbeit sicherzustellen.

Eine weitere Gruppe von nachgewiesenen Risikofaktoren steht im Zusammenhang mit der Geburt. Hier sind ein Nabelschnurvorfall, ein Geburtsstillstand in der Eröffnungsphase sowie Fieber unter der Geburt zu nennen. Die extrem frühen Frühgeburten waren besonders bei deutlich vermehrten pathologischen Apgar-Scores, bei bestehenden Morbiditäten und Fehlbildungen vital bedroht. Hier ist eine rasche intensivmedizinische, neonatologische Betreuung der extrem frühen Frühgeburten in einer hierfür spezialisierten Einrichtung einzuleiten.

Da unsere Ergebnisse eine hohe praktische Bedeutung haben, stellt sich die Frage, wie diese in die gynäkologische Sprechstunde/Alltag integriert werden könnten, um einen größtmöglichen Einfluss auf den Schwangerschaftsausgang zu begründen. Effektiv wäre eine Überarbeitung des Mutterpasses [49] und die Implementierung eines neuen Abschnitts für Risikofaktoren einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome. Die Integration der von uns erarbeiteten Liste von Risikofaktoren in den bestehenden Risikokatalog erscheint dagegen weniger sinnvoll. Die Erhebung der Anamnese mit Hilfe des Mutterpasses würde dann eine solche Schwangerschaft zwar als Risikoschwangerschaft kennzeichnen, ein explizites Risiko einer drohenden Frühgeburt wäre jedoch nicht zu erkennen, womit der Nutzen der Kenntnis der durch uns ermittelten Einflussfaktoren deutlich reduziert werden würde.

5.4 Schlusswort

Eine effektive Prävention von extrem frühen Frühgeburten beginnt mit der Feststellung einer Gravidität bzw. bei Risikopatientinnen bereits präkonzeptionell. Eine ausführliche Anamnese und Erstuntersuchung sind unabdingbare Voraussetzungen, um eine Risikoschwangerschaft festzustellen. Stellt der Gynäkologe Hinweise auf das Bestehen einer solchen Risikoschwangerschaft fest, ist es seine obligate Aufgabe die Schwangere ausführlich über ihre Situation und die sich daraus ergebenden Risiken und Verhaltensmaßnahmen aufzuklären. Ferner sollten in einem solchen Fall geeignete medizinische Unterstützungsmaßnahmen, wie z. B. eine Folsäuresubstitution, eingeleitet werden. Die Schwangere muss ihre Situation verstehen, um einschätzen zu können, bei welchen Anzeichen eine Frühgeburt drohen kann. Um ein allgemeines Bewusstsein für die Problematik zu schaffen, erscheint es wichtig, Kampagnen zur Patientenschulung weiter zu fördern. Eine weitere sinnvolle Maßnahme stellt die Verbesserung der Schwangerenbetreuung durch den Einsatz von gezielt geschulten Hebammen dar, die gegebenenfalls in sozialen Problemsituationen durch speziell ausgebildete Sozialarbeiter unterstützt werden könnten.

Da bei den meisten Frauen mit extrem frühen Frühgeburten Schwangerschafts- bzw. Geburtsrisiken bestanden, die überwiegend auch bekannt waren, war damit ein Risiko für die Entwicklung einer Frühgeburt/extrem frühen Frühgeburt bereits absehbar. Darum erscheint in solchen Fällen die Erstellung eines Notfallplans sinnvoll. Bei auftretenden Beschwerden oder Komplikationen würde dieser ein rasches Handeln der Betroffenen wahrscheinlicher, effektiver und gezielter machen. Bei einem solchen

Notfallplan könnten bestimmte Symptome bzw. Beschwerden mit konkreten Maßnahmen korreliert werden. So sollten Beschwerden wie Fieber, Blutungen oder Schmerzen zu einer direkten Vorstellung in der zur Entbindung vorgesehenen Klinik führen. Diese Klinik sollte bereits vorab durch den betreuenden Gynäkologen, in besonderen Fällen auch durch eine Vorabvorstellung, über die bestehende Risikoschwangerschaft und über relevante Befunde informiert werden, um dort ein möglichst rasches und effektives Handeln zu ermöglichen. Dies würde zwangsläufig bei Risikoschwangerschaften die Kooperationen zwischen dem ambulanten und stationären Bereich noch intensivieren und stärker vernetzen.

Vonseiten der betreuenden Gynäkologen erscheinen in solchen Fällen engmaschigere Untersuchungen sowie eine ausführlichere Dokumentation wichtig, damit der Verlauf der Schwangerschaft bestmöglich überwacht werden kann. Außerdem wäre es sinnvoll weitere Untersuchungen, wie z. B. die Messung des vaginalen pH-Wertes, in den Routinekatalog aufzunehmen. Interessant wäre die Prüfung, ob eine frühzeitige, routinemäßige Durchführung von kardiotokografischen Untersuchungen bei Risikoschwangerschaften sinnvoll ist. So könnte die Frage geklärt werden, ob mit dieser Methode weitere Geburtsrisiken schneller zu erkennen sind und so therapeutisch früher angegangen werden können.

Bei allen Ansätzen zur Prävention und medizinischen Betreuung einer extrem frühen Frühgeburt erscheint es schwierig, dies unter den bestehenden ökonomischen Zwängen des Sozial- und Gesundheitssystems zu realisieren. Doch es gibt Argumente, die Motivation genug sein sollten, auch die größten Mühen und Anstrengungen von Ärzten, Patienten, Kassen sowie der Sozial- und Gesundheitspolitiker zu rechtfertigen. Hier sollten abgesehen von menschlichen und ethischen Aspekten besonders die Folgekosten von besonderer Bedeutung sein. Diese Folgekosten sind enorm, denn bei einer großen Anzahl von extrem frühen Frühgeburten treten Morbiditäten auf, die lebenslang mit einem hohen Kostenaufwand zu behandeln sind.

Abschließend soll noch einmal auf den ethischen Fragenkomplex im Zusammenhang mit dem Problem der extrem frühen Frühgeburten eingegangen werden. So war es bei der Bearbeitung des Themas unabdingbar, sich mit der Frage auseinanderzusetzen, ab wann oder mit welchen körperlichen und geistigen Einschränkungen ein Leben lebenswert ist. Weiter sollten folgende Fragen reflektiert und diskutiert werden: Ab wann sollten eine Reanimation durchgeführt werden, ab wann sollten inten-

sivmedizinische Maßnahmen eingeleitet und unter welchen Bedingungen und wann sollten solche Maßnahmen versagt oder abgebrochen werden. Hier sind die Leitlinien weltweit sehr unterschiedlich und letztendlich muss der behandelnde Arzt seine Entscheidung in Absprache mit der Familie vor dem Hintergrund der rechtlichen Bedingungen mit seinem Gewissen für jedes einzelne Schicksal individuell entscheiden. Dies zeigt, dass die Ergebnisse dieser Untersuchung einen wichtigen Schritt im Verständnis und der Verhinderung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome darstellen, aber auch als Ausgangspunkt und Grundlage weiterer interessanter Untersuchungen zu diesem Problemfeld dienen können.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Daten von 199.970 Schwangeren aus Mecklenburg-Vorpommern ausgewertet. Unter Anwendung der Ausschlusskriterien „Mehrlingsschwangerschaften“ und „nicht angegebene Schwangerschaftswoche (SSW)“ verblieben 195.923 Datensätze. Diese Schwangeren wurden in vier Gruppen unterteilt, 810 (0,4 %) extrem frühe Frühgeburten (≤ 28 . SSW), 8.963 (4,6 %) Frühgeburten (29.–36. SSW), 169.273 (86,4 %) Termingeburten (37.–41. SSW) und 16.877 (8,6 %) Übertragungen (≥ 42 . SSW).

Durch den Vergleich der Daten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten mit denen der Termingeburten wurden die Faktoren ermittelt, die mit einer Erhöhung des Risikos einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome assoziiert sind:

- Ein sehr geringes oder höheres Alter der Mutter führte nur zu einer geringen Erhöhung des Risikos einer extrem frühen Frühgeburt.
- Eine massive Adipositas auf der einen Seite oder Untergewicht auf der anderen Seite hatten eine mäßige Erhöhung des Risikos zur Folge.
- Für die meisten mütterlichen Erkrankungen, die im Erhebungsbogen aufgeführt sind, ließ sich kein Einfluss auf die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt feststellen. Als Ausnahme hierbei sind jedoch eine Anämie sowie eine Blutungs-/Thromboseneigung zu nennen, die beide mit einer geringen Erhöhung des Risikos verbunden sind.
- Psychische Belastungsfaktoren waren verbunden mit einer mäßigen Erhöhung des Risikos. Soziale Faktoren spielten dagegen als Risiko keine Rolle.
- Ein Abusus war verbunden mit einer mäßigen Erhöhung des Risikos, während sich für das Rauchen eine geringe Erhöhung des Risikos nachweisen ließ.
- Ein stark erhöhtes Risiko lag bei einer raschen Schwangerschaftsfolge vor. Zwei oder mehr Schwangerschaften oder Paritäten führten zu einem mäßig erhöhten Risiko.
- Nicht beendete Schwangerschaften, Totgeburten, Aborte und Abbrüche in der Anamnese hatten ein stark erhöhtes Risiko zur Folge.
- Nahezu alle Auffälligkeiten bzw. pathologischen Befunde während der vorherigen Schwangerschaft führten zu einer geringen bis starken Erhöhung des Risikos.

- Ein großer Teil der maternalen Erkrankungen während der aktuellen Schwangerschaft hatten ein stark erhöhtes Risiko zur Folge. Zu einem stark erhöhten Risiko kam es auch bei sämtlichen Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit.
- Eine Reihe von Auffälligkeiten prä und intra partum führten ebenfalls zu einem stark erhöhten Risiko. Von den Untersuchungsverfahren wies nur ein pathologischer Dopplerbefund auf ein stark erhöhtes Risiko hin.
- Die extrem frühen Frühgeburten befanden sich häufig in Quer-/Schräglage oder Beckenendlage. Bei einem großen Teil der extrem frühen Frühgeburten erfolgte die Entbindung mittels Sectio.
- Charakteristisch für die Gruppe der extrem frühen Frühgeburten waren ein niedriger Apgar-Score, eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Morbidität bzw. einer Fehlbildung sowie ein hohes Mortalitätsrisiko des Kindes.

Innerhalb der Gruppe der extrem frühen Frühgeburten wurden die überlebenden mit den verstorbenen Kindern verglichen, um Risikofaktoren für eine höhere Mortalität zu finden:

- Das Alter der Mutter spielte für die Mortalität bei extrem frühen Frühgeburten keine Rolle. Dagegen hatte Untergewicht eine mäßige Erhöhung des Mortalitätsrisikos zur Folge.
- Die meisten mütterlichen Erkrankungen hatten keinen Einfluss auf die Mortalität. Eine Ausnahme stellen Anämie und Skelettanomalien dar, die mit einer geringen Erhöhung des Mortalitätsrisikos verbunden waren.
- Psychische Belastungsfaktoren hatten keine Bedeutung für das Mortalitätsrisiko. Eine ausländische Herkunft der Mutter führte zu einer mäßigen Erhöhung des Mortalitätsrisikos, während Berufstätigkeit sowie das Merkmal alleinstehend zu einer geringen Erhöhung führte.
- Abusus und Rauchen hatten keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko.
- Vorherige Schwangerschaften hatten in der Regel ebenfalls keinen Einfluss auf das Mortalitätsrisiko. Eine Ausnahme stellt hierbei jedoch eine vorangegangene Totgeburt dar, die ein stark erhöhtes Risiko zur Folge hatte.

- Von den Besonderheiten bei vorausgegangenen Schwangerschaften war eine Rhesus-Inkompatibilität mit einer starken Erhöhung und eine Sterilitätsbehandlung mit einer geringen Erhöhung des Mortalitätsrisikos assoziiert.
- Von den maternalen Erkrankungen führten eine Harnwegsinfektion und eine Dauermedikation zu einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko. Unter den Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit konnte für das Hydramnion eine starke Erhöhung des Mortalitätsrisikos nachgewiesen werden.
- Einige Auffälligkeiten prä und intra partum führten zu einem stark erhöhten Mortalitätsrisiko. Ein solcher Zusammenhang zeigte sich für einen Nabelschnurvorfal, Fieber unter der Geburt, eine drohende/erfolgte Uterusruptur sowie eine protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode. Von den überprüften Untersuchungen wies nur ein pathologischer Dopplerbefund auf ein stark erhöhtes Risiko hin.
- Des Weiteren war eine Beckenendlage mit einem mäßig erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert.
- Eine enge Verbindung zu einem erhöhten Mortalitätsrisiko ließ sich auch für einen niedrigen Apgar-Score, das Vorhandensein einer Morbidität sowie bei einer Fehlbildung nachweisen.

Die hier ermittelte, bislang umfangreichste Liste, an Risikofaktoren hat eine hohe praktische Bedeutung. Aufgrund der geburtshilflich-gynäkologischen Anamnese können anhand dieser Liste die Schwangeren ermittelt werden, für die ein höheres Risiko besteht. Darüber hinaus könnte der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) die Bestimmung der Risikofaktoren in die Mutterschafts-Richtlinien integrieren. Die Schwangeren, bei denen ein hohes Risiko besteht, könnten dann in Zukunft entsprechend ihres Risikos überwacht werden, um rechtzeitig präventive Maßnahmen zur Vermeidung einer Frühgeburt einzuleiten bzw. um darüber hinaus das Mortalitätsrisiko der extrem frühen Frühgeburten zu reduzieren.

7 Wissenschaftliche Thesen

1. Wir führten eine umfangreiche retrospektive überregionale Kohortenanalyse von 199.970 Schwangeren aus Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 1994 bis 2011 durch.
2. Grundlage dieser Analyse war der perinatologische Basis-Erhebungsbogen dieser Schwangeren, wobei zahlreiche Parameter strukturiert nach Anamnese der Schwangeren, Verlauf der aktuellen Schwangerschaft, der Entbindung sowie des Zustandes des Neugeborenen untersucht und ausgewertet wurden.
3. Um diese Analyse differenziert durchführen zu können, wurde die Kohorte auf der Basis des Geburtszeitpunktes in 810 (0,4 %) extrem frühe Frühgeburten (≤ 28 . SSW), 8.963 (4,6 %) Frühgeburten (29.–36. SSW), 169.273 (86,4 %) Termingeburten (37.–41. SSW) und 16.877 (8,6 %) Übertragungen (≥ 42 . SSW) eingeteilt.
4. Ziel war die Ermittlung von potentiellen Risikofaktoren der Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome, wozu die Daten der Mütter extrem früher Frühgeburten mit den Daten der Mütter termingeborener Kinder verglichen wurden.
5. Bei der Analyse der einzelnen Parameter wurde die Odds Ratio berechnet, wobei ein stark erhöhtes Risiko bei einer Odds Ratio ≥ 2 angenommen wurde.
6. Für nicht beendete Schwangerschaften, darunter Totgeburten (1: OR=4,62, ≥ 2 : OR=8,44), Aborte (1: OR=1,98, ≥ 2 : OR=3,91) und Abbrüche (1: OR=1,81, ≥ 2 : OR=3,61) sowie eine rasche Schwangerschaftsfolge (< 1 Jahr) in der Anamnese (OR=2,35) wurde ein stark erhöhtes Risiko einer extrem frühen Frühgeburt ermittelt.
7. Auffälligkeiten bzw. pathologische Befunde während der vorherigen Schwangerschaft, wie Z.n. Sterilitätsbehandlung (OR=2,47), Rhesus-Inkompatibilität bei vorangegangenen Schwangerschaften (OR=3,00), Z.n. Uterusoperationen (OR=3,02), Z.n. HELPP-Syndrom (OR=4,86), Z.n. Frühgeburt (OR=4,79) oder Z.n. Geburt eines hypotrophen Kindes (OR=3,54) waren ebenfalls mit einer starken Erhöhung des Risikos einer extrem frühen Frühgeburt assoziiert.
8. Die Untersuchung zeigte weiter, dass eine Reihe maternaler Erkrankungen bzw. pathologischer Befunde während der aktuellen Schwangerschaft, wie das HELLP-Syndrom (OR=21,96), Blutungen vor der vollendeten 28. SSW

- (OR=9,62), ein positiver indirekter Coombs-Test (OR=3,49), eine Ausscheidung ≥ 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin² (OR=4,73), eine Proteinurie (OR=3,65), eine Hypertonie (OR=2,91) oder eine Gestose/Eklampsie (OR=2,83) mit einem stark erhöhten Risiko einer extrem frühen Frühgeburt verbunden waren.
9. Ein stark erhöhtes Risiko für eine extrem frühe Frühgeburt konnte auch für eine Reihe von Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit wie Placenta praevia (OR=19,71), vorzeitige Wehentätigkeit (OR=8,04), isthmozervikale Insuffizienz (OR=7,67), Oligohydramnie (OR=5,38), Plazentainsuffizienz (OR=4,02) und Hydramnion (OR=2,71) ermittelt werden.
 10. Darüber hinaus zeigte sich, dass unter den untersuchten prä und intra partum aufgetretenen Auffälligkeiten eine vorzeitige Plazentalösung (OR=45,75), ein V.a. Amnioninfektionssyndrom (OR=45,65), sonstige uterine Blutungen (OR=16,43), ein Nabelschnurvorfal (OR=16,24), Fieber unter der Geburt (OR=5,36) bzw. ein vorzeitiger Blasensprung (OR=2,24) mit einem stark erhöhten Risiko für eine extrem frühe Frühgeburt assoziiert waren.
 11. Ebenso konnte für Lageanomalien wie Quer-/Schräglage (OR=23,24) oder Beckenendlage (OR=9,72) ein starker Einfluss als Risikofaktor für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt ermittelt werden.
 12. Bei der Analyse wies unter den durchgeführten Schwangerschaftsuntersuchungen nur ein pathologischer Dopplerbefund (OR=28,61) auf ein stark erhöhtes Risiko hin, was auch für eine Sectio unter den Entbindungsmodi (OR=5,94) belegt werden konnte.
 13. Charakteristisch für die Gruppe der extrem frühen Frühgeburten waren ein niedriger Apgar-Score von 0-4 Punkten (nach 1 min: OR=35,45, nach 5 min: OR=452,10, nach 10 min: OR=335,17), eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorhandensein einer Morbidität (OR=15,72) bzw. einer Fehlbildung (OR=23,98) sowie ein hohes Mortalitätsrisiko des Kindes (OR=313,12).
 14. Aufgrund der hohen Mortalität extrem früher Frühgeburten (210/810, 25,9 %, OR=313,12) unseres Kollektivs führten wir auf Basis unserer Ergebnisse eine weitere retrospektive Risikoanalyse durch. Hierbei wurden überlebende extrem

² Das Merkmal ist im perinatologischen Basiserhebungsbogen eigenständig aufgeführt, weshalb es trotz thematischer Überschneidung mit der Proteinurie differenziert untersucht wird.

frühe Frühgeburten mit den verstorbenen Kindern dieser Untersuchungsgruppe verglichen, um Risikofaktoren für eine höhere Mortalität zu ermitteln.

15. Diese Untersuchung zeigte, dass eine Totgeburt bei vorangegangenen Schwangerschaften der Mutter (OR=2,03) ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko für die extrem frühen Frühgeburten zur Folge hatte.
16. Weiterhin konnte herausgearbeitet werden, dass unter den maternalen Erkrankungen eine Harnwegsinfektion (OR=2,16) das Mortalitätsrisiko der extrem frühen Frühgeburten stark erhöht, was ebenfalls für eine mütterliche Dauermedikation³ (OR=4,33) sowie für ein Hydramnion (OR=5,84) unter den Pathologien der fetu-utero-plazentaren Einheit belegt werden konnte.
17. Auch für einige Auffälligkeiten prä und intra partum wie ein Nabelschnurvorfal (OR=5,84), Fieber unter der Geburt (OR=2,90) sowie eine protrahierte Geburt bzw. ein Geburtsstillstand (OR=2,89) in der Eröffnungsperiode konnte ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko für die extrem frühen Frühgeburten ermittelt werden.
18. Ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko der extrem frühen Frühgeburten war ebenfalls mit einem niedrigen Apgar-Score von 0-4 Punkten (nach 1 min: OR=25,97, nach 5 min: OR=179,86, nach 10 min: OR=749,10), dem Vorhandensein einer Morbidität (OR=2,75) sowie mit einer Fehlbildung des Kindes assoziiert (OR=58,86).
19. Aufgrund der in unserer Untersuchung ermittelten umfangreichen Liste an Risikofaktoren kann ein aussagefähiger und differenzierter Risikokatalog mit Einflussfaktoren für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome erstellt werden. Dieser kann die Grundlage für eine verbesserte, gezieltere und effektivere Schwangerenberatung sein. Darüber hinaus konnte eine Liste mit Risikofaktoren herausgearbeitet werden, die von Bedeutung für die Mortalität bzw. das Überleben der extrem frühen Frühgeburten ist. Die Berücksichtigung dieser Parameter könnte die Basis einer verbesserten neonatalen Überwachung und Betreuung darstellen und somit zu einer Verbesserung der Überlebenschance extrem früher Frühgeburten beitragen.

³ Das Merkmal ist in dieser Form Bestandteil des perinatologischen Basiserhebungsbogens, wobei keine ergänzenden Angaben aufgeführt sind, weshalb keine weitere Differenzierung möglich war.

8 Literaturverzeichnis

1. Aliyu MH, Salihu HM, Keith LG, Ehiri JE, Islam MA, Jolly PE: High parity and fetal morbidity outcomes. *Obstet Gynecol* 2005; 105 (5Pt1): 1045-1051.
2. Ananth CV, Vintzileos AM: Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(12): 773-782.
3. Ananth CV, Peltier MR, Getahun D, Kirby RS, Vintzileos AM: Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20(8): 605-611.
4. Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Di Renzo GC, Papiernik E, Bréart G: Very and moderate preterm births: are the risk factors different? *Br J Obstet Gynaecol*. 1999; 106(11): 1162-1170.
5. Ancel P, Bréart G: Epidemiologie und Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit. *Gynäkologe* 2000; 33: 356-360.
6. Ärzte Zeitung online: Immer mehr Frühgeburten in Deutschland. Ärzte Zeitung Verlags-GmbH 2010.
7. Ärztezeitung: 8000 Geburten vor 37. Schwangerschaftswoche. Ärzte-Zeitung (14.11.2012):
http://www.aerztezeitung.de/politik_gesellschaft/article/826507/fruehgeborene-8000-geburten-37-schwangerschaftswoche.html?sh=3&h=-825835998
[14.12.2013].
8. Auger N, Le TU, Park AL, Luo ZC: Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 67.
9. Baba S, Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S: Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth. *Eur J Epidemiol* 2012; 27(4): 297-304.
10. Bacak SJ, Baptiste-Roberts K, Amon E, Ireland B, Leet T: Risk factors for neonatal mortality among extremely-low-birth-weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(3): 862-867.
11. Barros FC, Bhutta ZGA, Batra M, Hansen TN, Victora CG, Rubens CE (GAPPS Review Group): Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010; 10(1): 3.
12. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PF: The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88(1): 31-38.

13. Beinder E: Impact of iatrogenic preterm birth on newborn morbidity. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2011; 215(4): 133-138.
14. Berger TM, Büttiker V, Fauchère JC, Holzgreve W, Kind CH, Largo R, Moessinger A, Zimmermann R: Empfehlung zur Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit (Gestationsalter 22-26 SSW). *Swiss Society of Neonatology-neonet.ch* [14.12.2013].
15. Bickerstaff M, Beckmann M, Gibbons K, Flenady V: Recent cessation of smoking and its effect on pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2012; 52(1): 54-58.
16. Billmann MK, Rath W, Beinder E: Schwangerschaften bei erhöhtem mütterlichen Alter: Ergebnisse aus Zürich und Literaturübersicht. *Geburtsh Frauenheilk* 2010; 70(4): 273-280.
17. Bode MM, D'Eugenio DB, Forsyth N, Coleman J, Gross CR, Gross SJ: Outcome of Extreme Prematurity: A Prospective Comparison of 2 Regional Cohorts Born 20 Years Apart. *Pediatrics* 2009; 124(3): 866-874.
18. Bolz M: Frühgeburtslichkeit und HELLP-Syndrom. In: Friese K, Plath C, Briesse V (Hrsg): *Frühgeburt und Frühgeborenes: Eine interdisziplinäre Aufgabe*. Berlin: Springer; 2000: p. 215-225.
19. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ: The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *N Engl J Med* 2001; 344(7): 467-471.
20. Chan BC, Lao TT: Maternal height and length of gestation: does this impact on preterm labour in Asian women? *Aust N Z J Obstet Gyn* 2009; 49(4): 388-392.
21. Chang JY, Lee KS, Hahn WH, Chung SH, Choi YS, Shim KS, Bae CW: Decreasing trends of neonatal and infant mortality rates in Korea: compared with Japan, USA, and OECD nations. *J Korean Med Sci* 2011; 26(9): 1115-1123.
22. Cleary-Goldman J, Malone FG, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, Saade GR, Eddleman KA, Klugman S, Dugoff L, Timor-Tritsch IE, Craigo SD, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton M: FASTER Consortium: Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5Pt1): 983-990.
23. Cnattingius S, Granath F, Petersson G, Harlow BL: The influence of gestational age and smoking habits on the risk of subsequent preterm deliveries. *N Engl J Med* 1999; 341(13): 943-948.
24. Crane JMG, Magee LA, Lee T, Synnes A, Dadelszen P von, Dahlgren L, Silva DA de, Liston R: Maternal and perinatal outcomes of pregnancies delivered at 23 weeks' gestation. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(3): 214-224.

25. Dani C, Poggi C, Romagnoli C and Bertini G: Survival and major disability rate in infant born at 22-25 weeks of gestation. *J Perinat Med* 2009; 37: 599-608.
26. De Almeida MF, Guinsburg R, Martinez FE, Procianoy RS, Leone CR, Marba ST, Rugolo LM, Luz JH, Lopes JM: Perinatal factors associated with early deaths of preterm infants born in Brazilian Network on Neonatal Research centers. *J Pediatr (Rio J)* 2008; 84(4): 300-307.
27. de Assunção PL, Novaes HM, Alencar GP, Melo AS, de Almeida MF: Challenges in definition of gestational age in population studies on birth preterm: the case of a study in Campina Grande (PB). *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(3): 455-466.
28. de Kleine MJK, den Ouden AL, Kollèe LAA, Ilse A, van Wassenae AG, Brand R, Verloove-Vanhorick SP: Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 15-25.
29. de Waal CG, Weisglas-Kuperus N, van Goudoever JB, Walther FJ; NeoNed Study Group (LNF Study Group): Mortality, neonatal morbidity and two year follow-up of extremely preterm infants born in The Netherlands in 2007. *PLoS One* 2012; 7(7): 41302.
30. Dekker GA, Lee SY, North RA, McCowan LM, Simpson NAB, Roberts CT: Risk factors for preterm birth in an international prospective cohort of nulliparous women. *PloS one* 2012; 7(7): e39154.
31. Delorme P, Goffinet F, Ancel P-Y, Foix-L'Helias L, Langer B, Lebeaux C, Marchand LM, Zeitlin J, Ego A, Arnaud C, Vayssiere C, Lorthe E, Durrmeyer X, Sentilhes L, Subtil D, Debillon T, Winer N, Kaminski M, D'Ercole C, Dreyfus M, Carbonne B, Kayem G: Cause of Preterm Birth as a Prognostic Factor for Mortality. *Obstetrics and gynecology* 2016; 127(1): 40-48.
32. Demol S, Bashiri A, Furman B, Maymon E, Shoham-Vardi I, Mazor M: Breech presentation is a risk factor for intrapartum and neonatal death in preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 93(1): 47-51.
33. Desseauve D, Chantrel J, Fruchart A, Khoshnood B, Brabant G, Ancel PY, Subtil D: Prevalence and risk factors of bacterial vaginosis during the first trimester of pregnancy in a large French population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 163(1): 30-34.
34. Di Renzo GC, Giardina I, Rosati A, Clerici G, Torricelli M, Petraglia F: Maternal risk factors for preterm birth: a country-based population analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159(2): 342-346.

35. Dickey RP, Xiong X, Gee RE, Pridjian G: Effect of maternal height and weight on risk of preterm birth in singleton and twin births resulting from in vitro fertilization: a retrospective cohort study using the Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System. *Fertil Steril* 2012; 97(2): 349-354.
36. Dolyle LW, Anderson PJ: Adult Outcome of Extremely Preterm Infants. *Pediatrics* 2010; 126(2): 342-351.
37. El-Bastawissi AY, Sorensen TK, Akafomo CK, Frederick IO, Xiao R, Williams MA: History of fetal loss and other adverse pregnancy outcomes in relation to subsequent risk of preterm delivery. *Matern Child Health J* 2003; 7(1): 53-58.
38. El-Sayed AM, Tracy M, Galea S: Life course variation in the relation between maternal marital status and preterm birth. *J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159(2): 342-346.
39. Erler T: Welche Chance haben Frühgeborene in Brandenburg?; Landesqualitätssicherung Neonatologie Daten (bis) 2010: http://www.lqs-bb.de/30infos/01Veranstaltungen/22Perinataalkonferenz_2012/BB-PNk_2012_4_Fruehgeburten.pdf [14.12.2013].
40. EURO-PERISTAT: European Perinatal Health Report - Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010: [http://www.europeristat.com/images/doc/Peristat %202013 %20V2.pdf](http://www.europeristat.com/images/doc/Peristat%202013%20V2.pdf) [14.12.2013].
41. Feist H, Kaisenberg C von, Hussein K: Pathologisch-anatomische und klinische Aspekte der Plazenta bei Frühgeburt. *Pathologe* 2016, DOI 10.1007/s00292-016-0156-x.
42. Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, Lagercrantz H, Marsál K, Serenius F, Wennergren M (EXPRESS Group): One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009; 301(21): 2225-2233.
43. Foix-L'Hélias L, Blondel B: Epidemiological Research Unit on Perinatal Health and Women's Health, INSERM, U149; Villejuif; France: Changes in risk factors of preterm delivery in France between 1981 and 1995. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2000; 14(4): 314-323.
44. Freak-Poli R, Chan A, Tucker G, Street J: Previous abortion and risk of pre-term birth: a population study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(1): 1-7.

45. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J: Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. *Obstet Gynecol* 1999; 93(5 Pt 1): 715-724.
46. Frey HA, Klebanoff MA: The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Sem Fetal Neonatal Med* 2016; 21(2): 68-73.
47. Galinsky R, Polglase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJM: The consequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. *J Pregnancy* 2013; 2013): 412831.
48. GAPPS (Global Alliance to Prevent Prematurity and Stillbirth): Global Action Agenda on Preterm Birth & Stillbirth: http://gapps.org/about/global_action_agenda1 [10.12.2014].
49. G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss: Mutterpass. November 2015. https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4161/Mutterpass_2015-11-10.pdf [25.09.2016]
50. G-BA Gemeinsamer Bundesausschuss: Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“): Fassung vom: 10.12.1985 BAnz. Nr. 60 a (Beilage) vom 27.03.1986 Letzte Änderung: 21.04.2016 BAnz AT 19.07.2016 B5 In Kraft getreten am: 20.07.2016. URL:https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1223/Mu-RL_2016-04-21_2016-07-20.pdf [07.09.2016].
51. Getahun D, Lawrence JM, Fassett MJ, Strickland D, Koebnick C, Chen W, Jacobsen SJ: The association between stillbirth in the first pregnancy and the subsequent adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(378): 1-6.
52. Gladstone M, White S, Kafulafula G, Neilson JP, van den Broek N: Post-neonatal Mortality, Morbidity, and Developmental Outcome after Ultrasound-Dated Preterm Birth in Rural Malawi: A Community-Based Cohort Study. *PLoS Med*; 8(11): e1001121.
53. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371 (9606): 75-84.
54. Gravett MG, Witkin SS, Haluska GJ, Edwards JL, Cook MJ, Novy MJ: An experimental model for intraamniotic infection and preterm labor in rhesus monkeys. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(6): 1660-1667.

55. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM (GAPPS Review Group): Global report on preterm birth and stillbirth (2 of 7): discovery science. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010; 10(1): 2.
56. Hammond G, Langridge A, Leonard H, Hagan R, Jacoby P, DeKlerk N, Pennell C, Stanley F: Changes in risk factors for preterm birth in Western Australia 1984-2006. *BJOG* 2013; 120(9): 1051-1060.
57. Heaman M, Kingston D, Chalmers B, Sauve R, Lee L, Young D: Risk factors for preterm birth and small-for-gestational-age births among Canadian women. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2013; 27(1): 54-61.
58. Herbst A, Källén K: Influence of mode of delivery on neonatal mortality and morbidity in spontaneous preterm breech delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 133(1): 25-29.
59. Hossain R, Harris T, Lohsoonthorn V, Williams MA: Risk of preterm delivery in relation to vaginal bleeding in early pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135(2): 158-163.
60. Hsieh TT, Liou JD, Hsu JJ, Lo LM, Chen SF, Hung TH: Advanced maternal age and adverse perinatal outcomes in an Asian population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 148(1): 21-26.
61. ICD-10-WHO Version 2013 - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision Version 2013 mit Aktualisierung vom 9.11.2012: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-who/kodesuche/onlinefassungen/htmlamt12013/> [10.12.2014].
62. Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC: Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2008; 22(2): 162-171.
63. Jelliffe-Pawłowski LL, Baer RJ, Blumenfeld YJ, Ryckman KK, O'Brodvich HM, Gould JB, Druzin ML, El-Sayed YY, Lyell DJ, Stevenson DK, Shaw GM, Currier RJ: Maternal characteristics and mid-pregnancy serum biomarkers as risk factors for subtypes of preterm birth. *BJOG* 2015; 122(11): 1484-1493.
64. Johanson M, Odesjö H, Jacobsson B, Sandberg K, Wennerholm UB: Extreme preterm birth: onset of delivery and its effect on infant survival and morbidity. *Obstet Gynecol* 2008; 111(1): 42-50.
65. Johnson TS, Rottier KJ, Luellwitz A, Kirby RS: Maternal prepregnancy body mass index and delivery of a preterm infant in missouri 1998-2000. *Public Health Nurs* 2009; 26(1): 3-13.

66. Joseph KS, Fahey J, Shankardass K, Allen VM, O'Campo P, Dodds L, Liston RM, Allen AC: Effects of socioeconomic position and clinical risk factors on spontaneous and iatrogenic preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 117.
67. Kaymak O, Iskender C, Ibanoglu M, Cavkaytar S, Uygur D, Danisman N: Retrospective evaluation of risk factors and perinatal outcome of umbilical cord prolapse during labor. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19(13): 2336-2339.
68. Kent AL, Wright IM, Abdel-Latif ME: Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants. *Pediatrics* 2012; 129(1): 124-131.
69. Khashan AS, Kenny LC: The effects of maternal body mass index on pregnancy outcome. *Eur J Epidemiol* 2009; 24(11): 697-705.
70. Kim CJ, Romero R, Kusanovic JP, Yoo W, Dong Z, Topping V, Gotsch F, Yoon BH, Chi JG, Kim J-S: The frequency, clinical significance, and pathological features of chronic chorioamnionitis: a lesion associated with spontaneous preterm birth. *Mod Pathol* 2010; 23(7): 1000-1011.
71. Klebanoff MA, Keim SA: Epidemiology: the changing face of preterm birth. *Clin Perinatol* 2011; 38(3): 339-350.
72. Krauss-Silva L, Moreira MEL, Alves MB, Rezende MR, Braga A, Camacho KG, Batista MR, Savastano C, Almada-Horta A, Guerra F: Randomized controlled trial of probiotics for the prevention of spontaneous preterm delivery associated with intrauterine infection: study protocol. *Reprod Health* 2010; 7: 14.
73. Kugelman A, Bader D, Lerner-Geva L, Boyko V, Levitzki O, Riskin A, Reichman B: Poor Outcomes at Discharge Among Extremely Premature Infants: A National Population-Based Study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166(6): 543-550.
74. Lang-Ruß S, Hummler H, Wabitsch M: Endokrine und metabolische Folgen extremer Frühgeburtlichkeit. Endocrine and metabolic changes in children born extremely preterm. *Kinder Jugendmedizin* 2010; 10(1): 33-42.
75. Lanting CI, Buitendijk SE, Crone MR, Segaar D, Bennebroek Gravenhorst J, van Wouwe JP: Clustering of Socioeconomic, Behavioural, and Neonatal Risk Factors for Infant Health in Pregnant Smokers. *PLoS ONE* 2009; 4(12): 8363.
76. Laughon M, Allred EN, Bose C, O'Shea TM, Van Marter LJ, Ehrenkranz RA, Leviton A: for the ELGAN Study Investigators: Patterns of Respiratory Disease During the First 2 Postnatal Weeks in Extremely Premature. *Pediatrics* 2009; 123(4): 1124-1131.

77. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C (GAPPS Review Group): Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10(1): 1.
78. Lederer E: Frühchen-Deutschland sieht alt aus. *news.doccheck.com* [17.01.2011].
79. Lee HC, Subeh M, Gould JB: Low Apgar score and mortality in extremely preterm neonates born in the United States. *Acta Paediatr* 2010; 99(12): 1785-1789.
80. Lilliecreutz C, Laren J, Sydsjö G, Josefsson A: Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC pregnancy and childbirth* 2016; 16: 5.
81. Lodha A, Zhu Q, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network: Neonatal outcomes of preterm infants in breech presentation according to mode of birth in Canadian NICUs. *Postgrad Med J* 2011; 87(1025): 175-179.
82. Malloy MH: Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics* 2008; 122(2): 285-292.
83. Markstead T, Kaarensen PI, Roonstad A, Reigstad H, Lossius K, Medbo S, Zanussi G, Engel IE, Skjaerven R, Lorentz M: Early Death, Morbidity and Need of Treatment Among Extremely Premature Infants. *Pediatrics* 2005; 115(5): 1289-1298.
84. Martinelli P, Sarno L, Maruotti GM, Paludetto R: Chorioamnionitis and prematurity: a critical review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25(Suppl 4): 29-31.
85. Martius JA, Steck T, Oehler MK, Wulf KH: Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80(2): 183-189.
86. McCowan LM, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, Moss-Morris R, North RA (SCOPE consortium): Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338: 1081.
87. McDonald SW, Kingston D, Bayrampour H, Dolan SM, Tough SC: Cumulative psychosocial stress, coping resources, and preterm birth. *Arch Womens Ment Health*. 2014; 17(6): 559-568.

88. McElrath FF, Hecht JL, Dammann O, Boggess K, Onderbonk A, Markenson G, Harper M, Delpapa E, Allred EN, Leviton A: For the ELGAN Study Investigators: Pregnancy Disorders That Lead to Delivery Before the 28th week of Gestation: An Epidemiologic Approach to Classification. *Am J Epidemiol* 2008; 168 (9).
89. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, Thorsgard K, McFee J: Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173 (1): 157-167.
90. Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, Sands RE, Coles EC, Johns KA: Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(2): 590-596.
91. Meloni A, Melis M, Alba E, Deiana S, Atzei A, Paoletti AM, Capobianco G, Dessole S, Melis GB: Medical therapy in the management of preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(3): 72-76.
92. Menon R, Torloni MR, Voltolini C, Torricelli M, Merialdi M, Betr  n AP, Widmer M, Allen T, Davydova I, Khodjaeva Z, Thorsen P, Kacerovsky M, Tambor V, Massinen T, Nace J, Arora C: Biomarkers of spontaneous preterm birth: an overview of the literature in the last four decades. *Reprod Sci* 201; 18(11): 1046-1070.
93. Miquel-Verges F, Mosley BS, Block AS, Hobbs CA: A spectrum project: preterm birth and small-for-gestational age among infants with birth defects. *J Perinatol* 2015; 35(3): 198-203.
94. Mohan SS, Jain L: Late preterm birth: preventable prematurity? *Clin Perinatol*. 2011; 38(3): 547-555.
95. Moore E, Blatt K, Chen A, van Hook J, DeFranco EA: Relationship of trimester-specific smoking patterns and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215(1): 109.e1-6.
96. Moreau C, Kaminski M, Ancel PY, Bouyer J, Escande B, Thiriez G, Boulot P, Fresson J, Arnaud C, Subtil D, Marpeau L, Roz   JC, Maillard F, Larroque B (EPIPAGE Group): Epidemiological Research Unit on Perinatal and Women's Health – Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery. *BJOG* 2005; 112 (4): 430-437.
97. Morgan TK: Role of the placenta in preterm birth: A review. *Am J Perinatol* 2016; 33(3): 258-266.
98. Moutquin JM: Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG* 2003; 110(20): 30-33.

99. Myatt L, Eschenbach DA, Lye SJ, Mesiano S, Murtha AP, Williams SM, Pennell CA: A Standardized Template for Clinical Studies in Preterm Birth. *Reprod Sci* 2012; 19(5): 474-482.
100. Mylonas I, Friese K: Infektionen und Frühgeburt. *Gynäkologe* 2012; 45(7): 520-526.
101. Nierling N: Frühgeburten in Rostock – Eine retrospektive Analyse mit Erstellung eines Risikoprofils unter besonderer Berücksichtigung maternaler Faktoren. Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock 2008.
102. Nkansah-Amankra S1, Luchok KJ, Hussey JR, Watkins K, Liu X: Effects of maternal stress on low birth weight and preterm birth outcomes across neighborhoods of South Carolina, 2000-2003. *Matern Child Health J* 2010; 14(2): 215-226.
103. Oftedal A-M, Busterud K, Irgens LM, Haug K, Rasmussen S: Socio-economic risk factors for preterm birth in Norway 1999-2009. *Scand J Public Health* 2016; 44(6): 587-592.
104. Ovalle A, Kakarieka E, Rencoret G, Fuentes A, Del Río MJ, Morong C, Benítez P: Risk factors for preterm deliveries in a public hospital. *Rev Med Chil* 2012; 140(1): 19-29.
105. Parazzini F, Ricci E, Chiaffarino F, Cipriani S, Tozzi L, Fedele L: Does induced abortion increase the risk of preterm birth? Results from a case-control study. *Gynecol Obstet Invest* 2010; 69(1): 40-45.
106. Park AL, Urquia ML, Ray JG: Risk of Preterm Birth According to Maternal and Paternal Country of Birth: A Population-Based Study. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(12): 1053-1062.
107. Passini R Jr, Cecatti JG, Lajos GJ, Tedesco RP, Nomura ML, Dias TZ, Haddad SM, Rehder PM, Pacagnella RC, Costa ML, Sousa MH; Brazilian Multicentre Study on Preterm Birth study group: Brazilian multicentre study on preterm birth (EMIP): prevalence and factors associated with spontaneous preterm birth. *PLoS One* 2014; 9(10): e109069.
108. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR, Sanchez PJ, Shankaran S, van Meurs KP, Ball MB, Hale EC, Newman NS, Das A, Higgins RD, Stoll BJ: Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med* 2015; 372(4): 331-340.

109. Peelen, Myrthe JCS, Kazemier BM, Ravelli ACJ, De Groot, Christianne JM, Van Der Post, Joris AM, Mol BWJ, Hajenius PJ, Kok M: Impact of fetal gender on the risk of preterm birth, a national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95(9): 1034-1041.
110. Poets CF, Wallwiener D, Vetter K: Zwei bis sechs Wochen zu früh geboren – Risiken für das weitere Leben. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(43): 721-726.
111. Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P: Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* 2009; 114(2 Pt 1): 318-325.
112. Pramana IA, Neumann RP: Nachsorge des frühgeborenen Kindes. Therapeutische Umschau. *Revue thérapeutique* 2013; 70(11): 648-652.
113. Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, Odibo AO, Stamilio DM: Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199(3): 287.e1-8.
114. Qi HX, Chen PY, Yuan SL: Diseases in the Neonatal period among preterm infants: an epidemiological investigation. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2012; 14(1): 11-14.
115. Qin BL, Zhang WY, Dang YL, Zhou L, Yu L, Lu ZC, Chen J, Jia XJ: Analysis of related factors of premature delivery for the migrant population in local suburban Beijing areas. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2011; 91(33): 2340-2342.
116. Ramsauer B: Spätabort und extreme Frühgeburt. *Gynäkologe* 2012; 45(7): 527-532.
117. Ramsey PS, Lieman JM, Brumfield CG, Carlo W: Chorioamnionitis increases neonatal morbidity in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(4): 1162-1166.
118. Rapp M, Thyen U, Müller-Steinhardt K, Kohl M: Morbidität und Mortalität extrem frühgeborener Kinder in Schleswig-Holstein. Nachuntersuchung von extrem frühgeborenen Kindern unter 27 + 0 Schwangerschaftswochen im korrigierten Alter von drei bis sechs Jahren in Schleswig-Holstein. *Z Geburtsh Neonatol* 2005; 209(4): 135-143.
119. Rath W, Schmidt S: Iatrogenic late preterm births. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2011; 215(4): 131-132.
120. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): CD004454.

121. Ròze JC, Brèart G: Care of very premature infants: looking to the future. *Eur J Obstet Gyn Reprod Biol* 2004; 117: 29-32.
122. Rubens CE, Gravett MG, Victora CG, Nunes TM (GAPPS Review Group): Global report on preterm birth and stillbirth (7 of 7): mobilizing resources to accelerate innovative solutions (Global Action Agenda). *BMC Pregnancy Childbirth* 2010; 10 (1): 7.
123. Sabourin JN, Lee T, Magee LA, von Dadelszen P, Demianczuk N: Indications for, timing of, and modes of delivery in a national cohort of women admitted with antepartum hemorrhage at 22+0 to 28+6 weeks' gestation. *J Obstet Gynecol Can* 2012; 34(11): 1043-1052.
124. Salihu HM, Mbah AK, Alio AP, Clayton HB, Lynch O: Low pre-pregnancy body mass index and risk of medically indicated versus spontaneous preterm singleton birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 144(2): 119-123.
125. Salihu HM, Lynch O, Alio AP, Mbah AK, Kornosky JL, Marty PJ: Extreme maternal underweight and fetoinfant morbidity outcomes: a population-based study. *J Matern Fetal Neonat Med* 2009; 22(5): 428-434.
126. Schempf AH, Branum AM, Lukacs SL, Schoendorf KC: Maternal age and parity-associated risks of preterm birth: differences by race/ethnicity. *Pediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21(1): 34-43.
127. Schleußner E: Drohende Frühgeburt: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 2013; 110(13): 227-235.
128. Schlößer RL, Frey G, Zemlin M, Misselwitz B: Mortalität von Frühgeborenen über einen Zeitraum von 24 Jahren in Hessen – Einfluss veränderter Datensammlung auf die Ergebnisse. *Z Geburtsh Neonatol* 2014; 218(3): 100-105.
129. Schöne L: Zigaretten in der Schwangerschaft – das Babygift wirkt Jahrzehnte lang. *Ärzte Zeitung Verlags-GmbH* 2008 [05.08.2008].
130. Serenius F, Ewald U, Farooqi A, Holmgren PA, Hakansson S, Sedin G: Short-term outcome after active perinatal management at 23-25 weeks of gestation. A study from two Swedish tertiary care centres. Part 1: maternal and obstetric factors. *Acta Paediatr* 2004; 93(7): 945-953.
131. Shah PS, Zao J, Ali S: Knowledge Synthesis Group of Determinants of preterm/LBW births: Maternal marital status and birth outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Matern Child Health J* 2011; 15(7): 1097-1109.

132. Sharami SH, Faraji Darkhaneh R, Zahiri Z, Milani F, Asgharnia M, Shakiba M, Didar Z: The relationship between vaginal bleeding in the first and second trimester of pregnancy and preterm labor. *Iran J Reprod Med* 2013; 11(5): 385-390.
133. Sherer DM, Spong CY, Minior VK, Salafia CM: Increased incidence of fetal growth restriction in association with breech presentation in preterm deliveries <32 weeks. *Am J Perinatol* 1997; 14(1): 35-37.
134. Sinai A: Hintergrundinformationen zur Versorgung von Frühgeborenen Zusatzinformation zum Artikel „Physiotherapie auf der Frühgeborenenintensivstation“ (physiopraxis11-12/09), http://www.thieme.de/SID-C3CDF3AD-68DBE884/local_pdf/pp_111209_fruehchen_zusatzinfos.pdf [14.12.2013].
135. Singer D: Langzeitüberleben von Frühgeborenen. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55(4): 568-575
136. Slattery MM, Morrison LJ: Preterm delivery. *Lancet* 2002; 360(6): 1489-1497.
137. Smith GCS, Pell JP: Teenage pregnancy and risk of adverse perinatal outcomes associated with first and second births: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2001; 323(7311): 476.
138. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, Hale EC, Newman NS, Schibler K, Carlo WA, Kennedy KA, Poindexter BB, Finer NN, Ehrenkranz RA, Duara S, Sánchez PJ, O'Shea TM, Goldberg RN, Van Meurs KP, Faix RG, Phelps DL, Frantz ID 3rd, Watterberg KL, Saha S, Das A, Higgins RD: Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126(3): 443-456.
139. Svensson AC, Sandin S, Cnattingius S, Reilly M, Pawitan Y, Hultman CM, Lichtenstein P: Maternal effects for preterm birth: a genetic epidemiologic study of 630,000 families. *Am J Epidemiol* 2009; 170(11): 1365-1372.
140. Svenvik M, Brudin L, Blomberg M: Preterm Birth: A Prominent Risk Factor for Low Apgar Scores. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 978079.
141. Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, Morriss FH Jr.: Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses. *J Reprod Med* 2009; 54(2): 95-108.
142. Szymusik I, Bartnik P, Wypych K, Kolaczowska H, Kosinska-Kaczynska K, Wielgos M: The association of first trimester bleeding with preterm delivery. *J Perinat Med* 2015; 43(5): 525-529.

143. Tebbe J: Die frühe Frühgeburt (23-31 SSW) – Regionale Kohortenanalyse 2005-2008. Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock 2010.
144. Thomas PE, Petersen SG, Gibbons K: The influence of mode of birth on neonatal survival and maternal outcomes at extreme prematurity: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2016; 56(1): 60-68.
145. Tommiska V, Heinonen K, Ikonen S, Kero P, Pokela ML, Renlund M, Virtanen M, Fellman V: A National Short-Term Follow-Up Study of Extremely Low Birth Weight Infants Born in Finland in 1996-1997. *Pediatrics* 2001; 107(1): E2.
146. Tsimbos C, Verropoulou G: Demographic and socioeconomic determinants of low birth weight and preterm births among natives and immigrants in Greece: an analysis using nationwide vital registration micro-data. *J Biosoc Sci* 2011; 43(3): 271-283.
147. Tucker J, McGuire W: Epidemiology of preterm birth. *BMJ* 2004; 329(7467): 675-678.
148. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD: Intensive Care for Extreme Prematurity – Moving Beyond Gestational Age. *N Engl J Med* 2008; 358(16): 1672-1681.
149. Vederhus BJ, Markstead T, Eide GE, Graue M, Halvorsen T: Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study. *Health and Quality of Life Outcome* 2010; 8: 53.
150. Vincer MJ, Armson BA, Allen VM, Allen AC, Stinson DA, Whyte R, Dodds L: An algorithm for predicting neonatal mortality in threatened very preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(11): 958-965.
151. Voigt M, Schneider K, Stillger R, Pildner von Steinburg S, Fusch C, Hesse V: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995 – 1997 der Bundesrepublik Deutschland 9. Mitteilung: Durchschnittliche Geburtsgewichte, Raten Neugeborener mit niedrigem und hohem Geburtsgewicht und Frühgeborenenraten unter Berücksichtigung der einzelnen Bundesländer in Deutschland. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 2005; 65: 474-481.
152. Voigt M, Briesse V, Pietzner V, Kirchengast S, Schneider KT, Straube S, Jorch G: Evaluierung von mütterlichen Merkmalen als Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit (Einzel- und Kombinationswirkung). *Z Geburtsh Neonatol* 2009; 213: 138-146.

153. Voigt M, Straube S, Gulashvili A, Schild RL, Hallier E, Briese V: Previous extra-uterine pregnancies and neonatal outcomes in primiparous women – an analysis of the German Perinatal Survey. *Z Geburtsh Neonatol* 2010; 214(6): 229-233.
154. Voigt M, Jorch G, Briese V, Kwohl G, Borchardt U, Straube S: Kombiniertes Einfluss von mütterlichem BMI und Rauchen auf das perinatale Outcome – Analyse der Deutschen Perinatalerhebung. *Z Geburtsh Neonatol* 2011; 215(1): 23-28.
155. Wang JX, Clark AM, Kirby CA, Philipson G, Petrucco O, Anderson G, Matthews CD: The obstetric outcome of singleton pregnancies following in-vitro fertilization/gamete intra-fallopian transfer. *Hum Reprod* 1994; 9(1): 141-146.
156. Wang JX, Norman RJ, Kristiansson P: The effect of various infertility treatments on the risk of preterm birth. *Hum Reprod* 2002; 17(4): 945-949.
157. Watson LF, Rayner JA, Forster D: Identifying risk factors for very preterm birth: a reference for clinicians. *Midwifery* 2013; 29(5): 434-439.
158. Weichert A, Weichert TM, Bergmann RL, Henrich W, Kalache KD, Richter R, Neymeyer J, Bergmann KE: Factors for Preterm Births in Germany - An Analysis of Representative German Data (KiGGS). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2015; 75(8): 819-826.
159. Weinberger B, Anwar M, Hegyi T, Hiatt M, Koons A, Paneth N: Antecedents and neonatal consequences of low Apgar scores in preterm newborns: a population study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154(3): 294-300.
160. Whiteman VE, Rao K, Duan J, Alio A, Marty PJ, Salihu HM: Changes in pre-pregnancy body mass index between pregnancies and risk of preterm phenotypes. *Am J Perinat* 2011; 28(1): 67-74.
161. WHO: Born too soon. The global action report on preterm birth: http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241503433_eng.pdf [14.12.2013].
162. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR: Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *New Engl J Med* 2000; 343(6): 378-384.
163. Wüst S: Frühgeburtlichkeit bei Übergewicht und Adipositas- Eine retrospektive Analyse aus Mecklenburg-Vorpommern zum Projekt perinatale Epidemiologie, Inauguraldissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor der Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock 2010.

164. Xu XK, Wang YA, Li Z, Lui K, Sullivan EA: Risk factors associated with preterm birth among singletons following assisted reproductive technology in Australia 2007-2009—a population-based retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14: 406.
165. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Murakoshi T, Kato T, Inoue S, Doi H, Kawachi I: Trends of preterm birth and low birth weight in Japan: a one hospital-based study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12(1): 162.
166. Yuan W, Duffner AM, Chen L, Hunt LP, Sellers SM, Bernal AL: Analysis of pre-term deliveries below 35 weeks` gestation in a tertiary referral hospital in the UK. A case-control survey. *BMC Research Notes* 2010; 3: 119.
167. Zeitlin J, Ancel PY, Larroque B, Kaminski M, (EIPAGE group): Fetal sex and indicated very preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(5): 1322-1325.
168. Zhou W, Sørensen HT, Olsen J: Induced abortion and subsequent pregnancy duration. *Obstet Gynecol* 1999; 94(6): 948-953.

9 Anhang

9.1 Kasuistiken

Nachfolgend werden fünf ausgewählte Kasuistiken auf Grundlage der Patientenakten tabellarisch dargestellt und abschließend näher betrachtet (vgl. Tabelle 17). Diese präsentieren einzelne Fallbeispiele, um die Problematik anhand von Einzelfällen besser zu veranschaulichen. Die Fälle wurden nicht gezielt ausgewählt, sondern als Zufallsentscheidung aus den Daten der Gynäkologie der Universität Rostock der Jahre 2008-2010 entnommen.

Tabelle 17: Tabellarische Darstellung der untersuchten Kasuistiken.

<i>Parameter</i>	<i>1. Kasuistik</i>	<i>2. Kasuistik</i>	<i>3. Kasuistik</i>	<i>4. Kasuistik</i>	<i>5. Kasuistik</i>
<i>Mütterliche Parameter</i>	24 Jahre	23 Jahre	31 Jahre	30 Jahre	31 Jahre
	III. Gravidität	IV. Gravidität	VI. Gravidität	I. Gravidität	IV. Gravidität
	I. Parität	II. Parität	III. Parität	0. Parität	I. Parität
<i>Schwangerschaftsrisiken</i>	Z.n. Abort (1x)	Z.n. Abort (2x)	Z.n. Abbruch (2x)	Hypothyreose	Z.n. Abort (2x)
	Z. n. Frühgeburt (35. SSW)	Z. n. Frühgeburt (35. SSW)	rasche SS-Folge (<1 J)	Ovarielle Stimulationsauslösung bei Oligo-Asteno-Teratozoospermie-Syndrom und Hypospermie	Z.n. Frühgeburt (28. SSW)
	Z.n. Sectio (35. SSW)	Z.n. Sectio (35. SSW)	positive Nikotinanamnese (10 Zigaretten/Tag)	Intrazytoplasmatische Spermieninjektion	vaginale Infektionen bakteriell und mykotisch
	Z.n. Präeklampsie (32. SSW)	Antiphospholipid-syndrom	spätes Bekanntwerden der Schwangerschaft	ovarielles Über-Stimulationssyndrom Grad III	
		Z.n. Unterschenkelthrombose	respiratorische Infektionen	vaginale Blutungen	

		Adipositas permagna BMI 44,62 kg/m ²	Unregelmäßige Vor- untersuchungen	Polyhydramnion	
<i>Indikation zur Geburts- einleitung</i>	Propfpräeklampsie	Präeklampsie	vorzeitige Wehen (28. SSW 2 d)	Zervixinsuffizienz	VBS (26. SSW 2 d)
	HELLP-Syndrom	Evans-Syndrom		vorzeitige Wehen (ab 26. SSW 2 d)	grünes Fruchtwasser
	Oligohydramnion	Harnwegsinfektion		Harnstauung I. Grades beidseits	
	IUGR	pathologisches CTG		V.a. Pneumonie	
				V.a. AIS	
				rezidivierende variable Dezelerationen	
<i>Entbindungszeitpunkt</i>	24. SSW 4 d	27. SSW 1 d	27. SSW 2 d	27. SSW 2 d	27. SSW 6 d
<i>Entbindungsmodus</i>	Sectio	Sectio	Sectio	Sectio	Sectio
<i>Neugeborenen- parameter</i>	APGAR 3 / 6 / 8	APGAR 4 / 6 / 8	APGAR 7 / 8 / 8	APGAR 8 / 9 / 9	APGAR 3 / 8 / 8
	Nabelarterien-pH 7,24	Nabelarterien-pH 7,13	Nabelarterien-pH 7,33	Nabelarterien-pH 7,36	Nabelarterien-pH 7,33
	BE -3,0 mmol/l	BE -7 mmol/l	BE 1 mmol/l	BE 1 mmol/l	BE -1 mmol/l
	Geburtsgewicht 380 g	Geburtsgewicht 810 g	Geburtsgewicht 675 g	Geburtsgewicht 1080 g	Geburtsgewicht 1300 g
<i>Postpartale kindliche Morbidität, Beschwer- den und Therapien</i>					
Atmung	ANS IV. Grades	ANS IV. Grades BPD	ANS I.–II. Grades	ANS II. Grades BPD	ANS I. Grades Lungenödem

Herz-Kreislauf	Hypotonie Persistierender Ductus arteriosus Botalli	Persistierender Ductus arteriosus Botalli		Persistierender Ductus arteriosus Botalli Persistierendes Foramen ovale Intermittierende Bradykardien	
Augen	RP III. Grades Netzhautablösung	RP I.–II. Grades	RP I. Grades	RP II. Grades	RP I. Grades
Neurologie	Intraventrikuläre Blutung I. Grades		Periventrikuläre Leukomalazie Subepidermale- und Plexusblutung		
Infektionen	Infektionen Urogenitaltrakt und obere Luftwege, mehrfach bakteriell (Staphylokokkus epidermidis, Staphylokokkus haemolyticus, Enterococcus faecalis)	Infektion bakteriell, obere Luftwege (Staphylokokkus epidermidis, Acinetobacter I-woffii)	Infektion bakteriell, Urogenitaltrakt (Staphylokokkus aureus, Enterococcus coli)	Infektionen obere Luftwege, mehrfach bakteriell (Acinetobacter baumannii) Sepsis	Infektion bakteriell, Urogenitaltrakt (Staphylokokkus aureus, Enterococcus faecalis)
Blut / Serologie / Stoffwechsel	Anämie (HK 0,38, Hb 9,8 mmol/l) Thrombozytopenie (24 Gpt/l) Hyperglykämie (17,8 mmol/l) Hypalbuminämie (21 g/l)	Anämie (HK 0,39, Hb 10,2 mmol/l) Thrombozytopenie (bis 55 Gpt/l) Hypoglykämie (1,3 mmol/l) Hyperbilirubinämie (84 µmol/l)	Anämie (HK 0,38, Hb 7,7 mmol/l) Hyperkalziämie (2,77 mmol/l) Hyperkaliämie (5,9 mmol/l) Hyperbilirubinämie (150 µmol/l)	Anämie (HK 0,37, Hb 9,1 mmol/l) Thrombozytopenie (15 Gpt/l) Hyperbilirubinämie (97 µmol/l)	Anämie (HK 0,31, Hb 6,7 mmol/l) Hypokaliämie (3 mmol/l) Hyponatriämie (132 mmol/l) Hyperbilirubinämie (264 µmol/l) Hyperglykämie (17,6 mmol/l)
Sonstige Befunde	Ovarialzyste medikamententoxischer Leberschaden		Hüftgelenkdysplasie Grad Ib beidseitig	Hernia inguinalis auffällige Facies	

<i>Postpartale mütterliche Morbidität</i>	Gestose-Facies	thorakale Schmerzen	hypotone Kreislauftsituation	Pleuraergüsse	Wundinfektion der Sektionsnarbe
		Unterschenkelthrombose links	Anämie (HK 0,28, Hb 9,1 mmol/l)		pathogene Keime in Muttermilch
			infiziertes Bauchdeckenhämatom		Mastitis puerperalis
<i>Hinweise auf kindliche Handicaps</i>	statische Fähigkeiten retardiert		Tendenz zur Rumpfüberstreckung		
	insgesamt eher hypertone Muskulatur				
	Lidheberschwäche				
	occipital abgeflachter Schädel				
	Gesicht erscheint verschoben				
	beginnende cerebrale Parese der linken unteren Extremität				
	beginnender Spitzfuß li > re				

Betrachtet man die mütterlichen Parameter zeigt sich hier ein heterogenes Bild. Das maternale Alter variiert in einem Bereich von 23 bis 31 Jahren. Die Anzahl der vorausgegangenen Graviditäten bzw. Paritäten reicht von Nulliparität bis zur vierten Gravidität. Es lässt sich somit kein Zusammenhang dieser maternalen Parameter mit dem Auftreten einer extrem frühen Frühgeburt feststellen.

Bei den untersuchten Frauen werden anamnestisch jeweils mehrere relevante Schwangerschaftsrisiken angegeben. Besonders häufig sind hierbei Z.n. Abbruch/Abort in vier der fünf Fälle. Weiterhin besteht in jeweils zwei Fällen Z.n. Frühgeburt und Sectio. Alle weiteren Schwangerschaftsrisiken werden nur einmal beobachtet.

Betrachtet man die Indikation, die zur Geburtseinleitung führen, so sind diese von Fall zu Fall different. Unter ihnen sind Präeklampsie und vorzeitige Wehentätigkeit zweimal von Bedeutung. Der Entbindungszeitraum reicht von der 24. SSW 4 d bis zur 27. SSW 6 d. In allen Fällen erfolgt die Entbindung mittels Sectio.

Die Vitalitätsbeurteilung der Frühgeborenen können zwar nur eingeschränkt mittels des APGAR-Scores beurteilt werden, ungeachtet dessen zeigen drei der Frühgeborenen nach einer Minute einen Wert von drei bzw. vier, was als absolut lebensgefährdet bzw. als schwere/schwerste Depression einzustufen ist. Die beiden übrigen Frühgeborenen weisen nach einer Minute einen Wert von sieben bzw. acht auf, was als gefährdet bzw. als mittelschwere Adaptionsstörung einzustufen ist. Der Wert nach fünf Minuten steigt bei allen an; nach zehn Minuten erreichen vier der Frühgeborenen einen Wert von acht und bei einem Kind von neun, was als optimal / lebensfrisch bzw. gefährdet einzustufen ist. Alle Nabelarterienwerte liegen über 7,11 pH und damit im Normalbereich. Das Gewicht der Frühgeborenen liegt zwischen 380 g und 1300 g, wobei drei zur Gruppe der extrem kleinen Frühgeborenen und zwei zur Gruppe der sehr kleinen Frühgeborenen gehören (<1000 g extrem kleine Frühgeborene, <1500 g sehr kleine Frühgeborene).

Die postpartale kindliche Morbidität wurde in Erkrankungen der Atmung, des Herz-Kreislauf-Systems, der Augen, neurologische Erkrankungen, Infektionen, Veränderungen im Bereich Blut/Serologie und des Stoffwechsels sowie sonstige Befunde gegliedert. In allen Fällen traten bei den extrem frühen Frühgeburten ein ANS, eine RP, Infektionen und Anämien auf. In vier der betrachteten Fälle war aufgrund einer Hyperbilirubinämie eine Fototherapie notwendig. In drei von fünf Fällen wurde ein

behandlungsbedürftiger persistierender Ductus arteriosus Botalli nachgewiesen. Ferner wurde ein weites Spektrum differenter Befunde und Erkrankungen festgestellt, die in Einzelfällen auftraten. Bei allen Müttern entwickelten sich postpartale Morbiditäten, die jedoch in Art und Umfang, individuell und Einzelfall bezogen waren.

Dauerhafte kindliche Handicaps wurden für zwei Frühgeborene dieser Gruppe dokumentiert.

Perinatologischer Basis-Erhebungsbogen

143

9.3 Schlüssel & Kataloge zum perinatalen Basis-Erhebungsbogen

Nationalitätsschlüssel 1 Mittel- und Nordeuropa, Nordamerika: A, CH, F, B, NL, L, GB, DK, S, N, SF 2 Mittelmeerländer: YU, GR, I, E, P, Israel, Malta, Zypern 3 Osteuropa: SU, PL, CS, RO, BG, H 4 Mittlerer Osten (incl. TR, Afghanistan und Pakistan) und Nordafrika (arab. Länder) 5 Asien (exclus. 4) 6 Sonstige Staaten	Katalog C (zu Zeilen 33, 40, 43) Indikationen zur Geburtseinleitung und operativen Entbindung, Geburtsrisiken <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kennziffer</th> <th>ICD9-Ziffer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>60</td><td>Vorzeitiger Blasensprung (658.1)</td></tr> <tr><td>61</td><td>Überschreitung des Termins (645)</td></tr> <tr><td>62</td><td>Mißbildung, intrauteriner Fruchttod (655/656.4)</td></tr> <tr><td>63</td><td>Frühgeburt (644.1)</td></tr> <tr><td>64</td><td>Mehrlingsschwangerschaft (651.-)</td></tr> <tr><td>65</td><td>Plazentainsuffizienz (Verdacht auf) (656.5)</td></tr> <tr><td>66</td><td>Gestose/Eklampsie (642.5)</td></tr> <tr><td>67</td><td>RH-Inkompatibilität (656.1)</td></tr> <tr><td>68</td><td>Diabetes mellitus (648.0)</td></tr> <tr><td>69</td><td>Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen (654.2)</td></tr> <tr><td>70</td><td>Plazenta praevia (641.-)</td></tr> <tr><td>71</td><td>Vorzeitige Plazentalösung (641.2)</td></tr> <tr><td>72</td><td>Sonstige uterine Blutungen (641.9)</td></tr> <tr><td>73</td><td>Amnion-Infektions Syndrom (Verdacht auf) (658.4)</td></tr> <tr><td>74</td><td>Fieber unter der Geburt (659.2)</td></tr> <tr><td>75</td><td>Mütterliche Erkrankung (648.-)</td></tr> <tr><td>76</td><td>Mangelnde Kooperation der Mutter</td></tr> <tr><td>77</td><td>Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzöne (656.3)</td></tr> <tr><td>78</td><td>Grünes Fruchtwasser (656.3)</td></tr> <tr><td>79</td><td>Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse) (656.3)</td></tr> <tr><td>80</td><td>Nabelschnurvorfal (663.0)</td></tr> <tr><td>81</td><td>Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen (663.9)</td></tr> <tr><td>82</td><td>Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (662.0)</td></tr> <tr><td>83</td><td>Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode (662.2)</td></tr> <tr><td>84</td><td>Absolutes oder relatives Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (653.4)</td></tr> <tr><td>85</td><td>Drohende/erfolgte Uterusrupitur (660.8/665.1)</td></tr> <tr><td>86</td><td>Querlage/Schräglage (652.2)</td></tr> <tr><td>87</td><td>Beckenendlage (652.3)</td></tr> <tr><td>88</td><td>Hintere Hinterhauptslage (660.3)</td></tr> <tr><td>89</td><td>Vorderhauptslage (652.5)</td></tr> <tr><td>90</td><td>Gesichtslage/Schädel (652.4)</td></tr> <tr><td>91</td><td>Tiefer Querstand (660.3)</td></tr> <tr><td>92</td><td>Hocher Querstand (652.5)</td></tr> <tr><td>93</td><td>Sonstige regelwidrige Schädellagen (652.8)</td></tr> <tr><td>94</td><td>Sonstiges</td></tr> </tbody> </table>	Kennziffer	ICD9-Ziffer	60	Vorzeitiger Blasensprung (658.1)	61	Überschreitung des Termins (645)	62	Mißbildung, intrauteriner Fruchttod (655/656.4)	63	Frühgeburt (644.1)	64	Mehrlingsschwangerschaft (651.-)	65	Plazentainsuffizienz (Verdacht auf) (656.5)	66	Gestose/Eklampsie (642.5)	67	RH-Inkompatibilität (656.1)	68	Diabetes mellitus (648.0)	69	Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen (654.2)	70	Plazenta praevia (641.-)	71	Vorzeitige Plazentalösung (641.2)	72	Sonstige uterine Blutungen (641.9)	73	Amnion-Infektions Syndrom (Verdacht auf) (658.4)	74	Fieber unter der Geburt (659.2)	75	Mütterliche Erkrankung (648.-)	76	Mangelnde Kooperation der Mutter	77	Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzöne (656.3)	78	Grünes Fruchtwasser (656.3)	79	Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse) (656.3)	80	Nabelschnurvorfal (663.0)	81	Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen (663.9)	82	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (662.0)	83	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode (662.2)	84	Absolutes oder relatives Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (653.4)	85	Drohende/erfolgte Uterusrupitur (660.8/665.1)	86	Querlage/Schräglage (652.2)	87	Beckenendlage (652.3)	88	Hintere Hinterhauptslage (660.3)	89	Vorderhauptslage (652.5)	90	Gesichtslage/Schädel (652.4)	91	Tiefer Querstand (660.3)	92	Hocher Querstand (652.5)	93	Sonstige regelwidrige Schädellagen (652.8)	94	Sonstiges																																				
Kennziffer	ICD9-Ziffer																																																																																																												
60	Vorzeitiger Blasensprung (658.1)																																																																																																												
61	Überschreitung des Termins (645)																																																																																																												
62	Mißbildung, intrauteriner Fruchttod (655/656.4)																																																																																																												
63	Frühgeburt (644.1)																																																																																																												
64	Mehrlingsschwangerschaft (651.-)																																																																																																												
65	Plazentainsuffizienz (Verdacht auf) (656.5)																																																																																																												
66	Gestose/Eklampsie (642.5)																																																																																																												
67	RH-Inkompatibilität (656.1)																																																																																																												
68	Diabetes mellitus (648.0)																																																																																																												
69	Zustand nach Sectio oder anderen Uterusoperationen (654.2)																																																																																																												
70	Plazenta praevia (641.-)																																																																																																												
71	Vorzeitige Plazentalösung (641.2)																																																																																																												
72	Sonstige uterine Blutungen (641.9)																																																																																																												
73	Amnion-Infektions Syndrom (Verdacht auf) (658.4)																																																																																																												
74	Fieber unter der Geburt (659.2)																																																																																																												
75	Mütterliche Erkrankung (648.-)																																																																																																												
76	Mangelnde Kooperation der Mutter																																																																																																												
77	Pathologisches CTG oder auskultatorisch schlechte kindliche Herzöne (656.3)																																																																																																												
78	Grünes Fruchtwasser (656.3)																																																																																																												
79	Azidose während der Geburt (festgestellt durch Fetalblutanalyse) (656.3)																																																																																																												
80	Nabelschnurvorfal (663.0)																																																																																																												
81	Verdacht auf sonstige Nabelschnurkomplikationen (663.9)																																																																																																												
82	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode (662.0)																																																																																																												
83	Protrahierte Geburt/Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode (662.2)																																																																																																												
84	Absolutes oder relatives Mißverhältnis zwischen kindlichem Kopf und mütterlichem Becken (653.4)																																																																																																												
85	Drohende/erfolgte Uterusrupitur (660.8/665.1)																																																																																																												
86	Querlage/Schräglage (652.2)																																																																																																												
87	Beckenendlage (652.3)																																																																																																												
88	Hintere Hinterhauptslage (660.3)																																																																																																												
89	Vorderhauptslage (652.5)																																																																																																												
90	Gesichtslage/Schädel (652.4)																																																																																																												
91	Tiefer Querstand (660.3)																																																																																																												
92	Hocher Querstand (652.5)																																																																																																												
93	Sonstige regelwidrige Schädellagen (652.8)																																																																																																												
94	Sonstiges																																																																																																												
Berufsschlüssel 1 Hausfrau/-mann 2 in Ausbildung 3 Sozialhilfempfänger 4 un-/angelernte Arbeiter 5 Facharbeiter (z. B. Maurer) einfache Beamte (z. B. Briefträger) ausführende Angestellte (z. B. Verkäufer, Sekretärin) 6 hochqualifizierte Facharbeiter (z. B. Meister) mittlere/gehobene Beamte (z. B. Inspektor, Amtmann) qualifizierte Angestellte (z. B. Kassierer, Sachbearbeiter) Selbständige mit kleinerem/mittlerem Betrieb 7 höhere/leitende Beamte (z. B. Regierungsrat, Oberstudiendirektor) hochqualifizierte Angest. (z. B. wiss. Mitarbeiter, Abteilungsleiter) Selbständige mit größerem Betrieb (incl. freie Berufe)	Katalog D (zu Zeilen 58, 61, 65) Postpartale Krankheiten/Störungen, Verlegungsgründe, Diagnose bei Verstorbenen <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kennziffer</th> <th>ICD9-Ziffer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td>Unruhe/Mangelernährung (765)</td></tr> <tr><td>02</td><td>Asphyxie/Hypoxie/Zyanose (766)</td></tr> <tr><td>03</td><td>Attemnolsyndrom/kardiopulmonale Krankheit (769)</td></tr> <tr><td>04</td><td>andere Atemstörungen (770)</td></tr> <tr><td>05</td><td>Schockzustand (765)</td></tr> <tr><td>06</td><td>Icterus (774)</td></tr> <tr><td>07</td><td>hämolytische Krankheit (Rh-, ABO-Isomimmunisierung etc.) (773)</td></tr> <tr><td>08</td><td>hämologische Störung (Anämie, Polyglobulie etc.) (776)</td></tr> <tr><td>09</td><td>Stoffwechselstörung (mütterl. Diabetes, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Elektrolytstörung) (775)</td></tr> <tr><td>10</td><td>hereditäre Stoffwechselerkrankung (Aminosäuren (270), Gelsktose, Fruktose (271), AGS (255), Mukopolysaccharidose (277))</td></tr> <tr><td>11</td><td>Schilddrüsenstörungen (Hypothyreose (243), Struma (246))</td></tr> <tr><td>12</td><td>Blutungskrankheiten (Darm/Nabel) (772)</td></tr> <tr><td>13</td><td>intrakranielle Blutungen</td></tr> <tr><td>14</td><td>Krampe, Enzephalopathie (Apstnie, Hypernizitabilität, Hemisndrom) (779)</td></tr> <tr><td>15</td><td>gastrointestinale Störungen (Erbrechen/Durchfall, Ernährungsprobleme) (777)</td></tr> <tr><td>16</td><td>Verletzungen/Frakturen/Paresen (767)</td></tr> <tr><td>17</td><td>generalisierte Infektion (TORCH etc. (771), Sepsis (038), Meningitis (320))</td></tr> <tr><td>18</td><td>unbeschriebene Infektion (Schaltissen, Konjunktivitis etc.) (771)</td></tr> <tr><td>19</td><td>zur Beobachtung</td></tr> <tr><td>20</td><td>Sonstiges</td></tr> <tr><td>25</td><td>Chromosomenanomalie (DOWN-, Patau-, Edwards-Syndrom etc.) (758)</td></tr> <tr><td>26</td><td>(andere) multiple Mißbildungen (759)</td></tr> <tr><td>27</td><td>Anenzephalus (740)</td></tr> <tr><td>28</td><td>Neuralrohrdefekt (Spina bifida, Zellen) (741)</td></tr> <tr><td>29</td><td>Hydrozephalus, Mikrozephalus, andere zerebrale Anomalien (742)</td></tr> <tr><td>30</td><td>Anomalie Auge (743), Ohr/Hals (744)</td></tr> <tr><td>31</td><td>Anomalie Herz/große Gefäße (745-747)</td></tr> <tr><td>32</td><td>Anomalie Respirationstrakt (Nase/Lunge) (748)</td></tr> <tr><td>33</td><td>Geschn- und Lippenpalat (749)</td></tr> <tr><td>34</td><td>Anomalie Ösophagus/Magen (750)</td></tr> <tr><td>35</td><td>Anomalie Darm/Leber/Pankreas (751)</td></tr> <tr><td>36</td><td>Anomalie Niere/Blase/Urethra (753)</td></tr> <tr><td>37</td><td>Anomalie Genitalorgane (752)</td></tr> <tr><td>38</td><td>Anomalie Knochen/Gelenke/Muskeln (755, 756)</td></tr> <tr><td>39</td><td>Zwerchfellmißbildung (7566)</td></tr> <tr><td>40</td><td>Gastrochisis/Omphalozele (7567.1)</td></tr> <tr><td>41</td><td>Anomalie Körperdecke (Nävi, Ichthyosis etc.) (757)</td></tr> <tr><td>42</td><td>Hernien (550-553)</td></tr> <tr><td>43</td><td>biomechanische Verformung (d. Lage-, Haltungsanomalie, Haltung, skoliose, Hüftschmerzen) (754)</td></tr> <tr><td>44</td><td>andere Anomalie</td></tr> </tbody> </table>	Kennziffer	ICD9-Ziffer	01	Unruhe/Mangelernährung (765)	02	Asphyxie/Hypoxie/Zyanose (766)	03	Attemnolsyndrom/kardiopulmonale Krankheit (769)	04	andere Atemstörungen (770)	05	Schockzustand (765)	06	Icterus (774)	07	hämolytische Krankheit (Rh-, ABO-Isomimmunisierung etc.) (773)	08	hämologische Störung (Anämie, Polyglobulie etc.) (776)	09	Stoffwechselstörung (mütterl. Diabetes, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Elektrolytstörung) (775)	10	hereditäre Stoffwechselerkrankung (Aminosäuren (270), Gelsktose, Fruktose (271), AGS (255), Mukopolysaccharidose (277))	11	Schilddrüsenstörungen (Hypothyreose (243), Struma (246))	12	Blutungskrankheiten (Darm/Nabel) (772)	13	intrakranielle Blutungen	14	Krampe, Enzephalopathie (Apstnie, Hypernizitabilität, Hemisndrom) (779)	15	gastrointestinale Störungen (Erbrechen/Durchfall, Ernährungsprobleme) (777)	16	Verletzungen/Frakturen/Paresen (767)	17	generalisierte Infektion (TORCH etc. (771), Sepsis (038), Meningitis (320))	18	unbeschriebene Infektion (Schaltissen, Konjunktivitis etc.) (771)	19	zur Beobachtung	20	Sonstiges	25	Chromosomenanomalie (DOWN-, Patau-, Edwards-Syndrom etc.) (758)	26	(andere) multiple Mißbildungen (759)	27	Anenzephalus (740)	28	Neuralrohrdefekt (Spina bifida, Zellen) (741)	29	Hydrozephalus, Mikrozephalus, andere zerebrale Anomalien (742)	30	Anomalie Auge (743), Ohr/Hals (744)	31	Anomalie Herz/große Gefäße (745-747)	32	Anomalie Respirationstrakt (Nase/Lunge) (748)	33	Geschn- und Lippenpalat (749)	34	Anomalie Ösophagus/Magen (750)	35	Anomalie Darm/Leber/Pankreas (751)	36	Anomalie Niere/Blase/Urethra (753)	37	Anomalie Genitalorgane (752)	38	Anomalie Knochen/Gelenke/Muskeln (755, 756)	39	Zwerchfellmißbildung (7566)	40	Gastrochisis/Omphalozele (7567.1)	41	Anomalie Körperdecke (Nävi, Ichthyosis etc.) (757)	42	Hernien (550-553)	43	biomechanische Verformung (d. Lage-, Haltungsanomalie, Haltung, skoliose, Hüftschmerzen) (754)	44	andere Anomalie																										
Kennziffer	ICD9-Ziffer																																																																																																												
01	Unruhe/Mangelernährung (765)																																																																																																												
02	Asphyxie/Hypoxie/Zyanose (766)																																																																																																												
03	Attemnolsyndrom/kardiopulmonale Krankheit (769)																																																																																																												
04	andere Atemstörungen (770)																																																																																																												
05	Schockzustand (765)																																																																																																												
06	Icterus (774)																																																																																																												
07	hämolytische Krankheit (Rh-, ABO-Isomimmunisierung etc.) (773)																																																																																																												
08	hämologische Störung (Anämie, Polyglobulie etc.) (776)																																																																																																												
09	Stoffwechselstörung (mütterl. Diabetes, Hypoglykämie, Hypokalzämie, Elektrolytstörung) (775)																																																																																																												
10	hereditäre Stoffwechselerkrankung (Aminosäuren (270), Gelsktose, Fruktose (271), AGS (255), Mukopolysaccharidose (277))																																																																																																												
11	Schilddrüsenstörungen (Hypothyreose (243), Struma (246))																																																																																																												
12	Blutungskrankheiten (Darm/Nabel) (772)																																																																																																												
13	intrakranielle Blutungen																																																																																																												
14	Krampe, Enzephalopathie (Apstnie, Hypernizitabilität, Hemisndrom) (779)																																																																																																												
15	gastrointestinale Störungen (Erbrechen/Durchfall, Ernährungsprobleme) (777)																																																																																																												
16	Verletzungen/Frakturen/Paresen (767)																																																																																																												
17	generalisierte Infektion (TORCH etc. (771), Sepsis (038), Meningitis (320))																																																																																																												
18	unbeschriebene Infektion (Schaltissen, Konjunktivitis etc.) (771)																																																																																																												
19	zur Beobachtung																																																																																																												
20	Sonstiges																																																																																																												
25	Chromosomenanomalie (DOWN-, Patau-, Edwards-Syndrom etc.) (758)																																																																																																												
26	(andere) multiple Mißbildungen (759)																																																																																																												
27	Anenzephalus (740)																																																																																																												
28	Neuralrohrdefekt (Spina bifida, Zellen) (741)																																																																																																												
29	Hydrozephalus, Mikrozephalus, andere zerebrale Anomalien (742)																																																																																																												
30	Anomalie Auge (743), Ohr/Hals (744)																																																																																																												
31	Anomalie Herz/große Gefäße (745-747)																																																																																																												
32	Anomalie Respirationstrakt (Nase/Lunge) (748)																																																																																																												
33	Geschn- und Lippenpalat (749)																																																																																																												
34	Anomalie Ösophagus/Magen (750)																																																																																																												
35	Anomalie Darm/Leber/Pankreas (751)																																																																																																												
36	Anomalie Niere/Blase/Urethra (753)																																																																																																												
37	Anomalie Genitalorgane (752)																																																																																																												
38	Anomalie Knochen/Gelenke/Muskeln (755, 756)																																																																																																												
39	Zwerchfellmißbildung (7566)																																																																																																												
40	Gastrochisis/Omphalozele (7567.1)																																																																																																												
41	Anomalie Körperdecke (Nävi, Ichthyosis etc.) (757)																																																																																																												
42	Hernien (550-553)																																																																																																												
43	biomechanische Verformung (d. Lage-, Haltungsanomalie, Haltung, skoliose, Hüftschmerzen) (754)																																																																																																												
44	andere Anomalie																																																																																																												
Katalog A (zu Zeile 27) (identisch mit Mutterpaß) Anamnese und allgemeine Befunde <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kennziffer</th> <th>ICD9-Ziffer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>01</td><td>Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)</td></tr> <tr><td>02</td><td>Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)</td></tr> <tr><td>03</td><td>Blutungs-/Thrombosenneigung</td></tr> <tr><td>04</td><td>Allergie</td></tr> <tr><td>05</td><td>Frühere Bluttransfusionen</td></tr> <tr><td>06</td><td>Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) (648.4)</td></tr> <tr><td>07</td><td>Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) (648.9)</td></tr> <tr><td>08</td><td>Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.) (656.1)</td></tr> <tr><td>09</td><td>Diabetes mellitus (648.0)</td></tr> <tr><td>10</td><td>Adipositas</td></tr> <tr><td>11</td><td>Kleinwuchs</td></tr> <tr><td>12</td><td>Skeletanomalien</td></tr> <tr><td>13</td><td>Schwangerschaft unter 18 Jahren</td></tr> <tr><td>14</td><td>Schwangerschaft über 35 Jahren (659.-)</td></tr> <tr><td>15</td><td>Vielfgebärende (mehr als 4 Kinder)</td></tr> <tr><td>16</td><td>Zustand nach Sterilitätsbehandlung</td></tr> <tr><td>17</td><td>Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. Sswu.)</td></tr> <tr><td>18</td><td>Zustand nach Mangelgeburt</td></tr> <tr><td>19</td><td>Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrichen</td></tr> <tr><td>20</td><td>Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese</td></tr> <tr><td>21</td><td>Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen</td></tr> <tr><td>22</td><td>Komplikationen post partum</td></tr> <tr><td>23</td><td>Zustand nach Sectio (654.2)</td></tr> <tr><td>24</td><td>Zustand nach anderen Uterusoperationen (654.2)</td></tr> <tr><td>25</td><td>frühere Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)</td></tr> <tr><td>26</td><td>Andere Besonderheiten</td></tr> </tbody> </table>	Kennziffer	ICD9-Ziffer	01	Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)	02	Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)	03	Blutungs-/Thrombosenneigung	04	Allergie	05	Frühere Bluttransfusionen	06	Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) (648.4)	07	Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) (648.9)	08	Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.) (656.1)	09	Diabetes mellitus (648.0)	10	Adipositas	11	Kleinwuchs	12	Skeletanomalien	13	Schwangerschaft unter 18 Jahren	14	Schwangerschaft über 35 Jahren (659.-)	15	Vielfgebärende (mehr als 4 Kinder)	16	Zustand nach Sterilitätsbehandlung	17	Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. Sswu.)	18	Zustand nach Mangelgeburt	19	Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrichen	20	Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese	21	Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen	22	Komplikationen post partum	23	Zustand nach Sectio (654.2)	24	Zustand nach anderen Uterusoperationen (654.2)	25	frühere Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)	26	Andere Besonderheiten	Katalog B (zu Zeile 27) (identisch mit Mutterpaß) Besondere Befunde im Schwangerschaftsverlauf <table border="1"> <thead> <tr> <th>Kennziffer</th> <th>ICD9-Ziffer</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>27</td><td>Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen (648.-)</td></tr> <tr><td>28</td><td>Dauermedikation</td></tr> <tr><td>29</td><td>Abusus (648.-)</td></tr> <tr><td>30</td><td>Besondere psychische Belastung (648.4)</td></tr> <tr><td>31</td><td>Besondere soziale Belastung (648.9)</td></tr> <tr><td>32</td><td>Blutungen vor der 28. Sswu. (640.-)</td></tr> <tr><td>33</td><td>Blutungen nach der 28. Sswu. (641.-)</td></tr> <tr><td>34</td><td>Plazenta praevia (641.-)</td></tr> <tr><td>35</td><td>Mehrlingsschwangerschaft (651.-)</td></tr> <tr><td>36</td><td>Hydranion (657)</td></tr> <tr><td>37</td><td>Oligohydramnie (658.0)</td></tr> <tr><td>38</td><td>Terminunklarheit (648.9)</td></tr> <tr><td>39</td><td>Plazenta-Insuffizienz (656.5)</td></tr> <tr><td>40</td><td>schmerzhaft Insuffizienz (654.8)</td></tr> <tr><td>41</td><td>Vorzeitige Wehentätigkeit (644.-)</td></tr> <tr><td>42</td><td>Anämie (648.2)</td></tr> <tr><td>43</td><td>Harnwegsinfektion (648.6)</td></tr> <tr><td>44</td><td>Indirekter Coombs-Test positiv (656.1)</td></tr> <tr><td>45</td><td>Risiko aus anderen serologischen Befunden</td></tr> <tr><td>46</td><td>Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (642.-)</td></tr> <tr><td>47</td><td>Eiweißausscheidung über 1g (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr (646.2)</td></tr> <tr><td>48</td><td>Mittelgradige - schwere Ödeme (646.1)</td></tr> <tr><td>49</td><td>Hypotonie (659.2)</td></tr> <tr><td>50</td><td>Gestationsdiabetes (648.0)</td></tr> <tr><td>51</td><td>Lageanomalie (652.-)</td></tr> <tr><td>52</td><td>Andere Besonderheiten (646.9)</td></tr> </tbody> </table>	Kennziffer	ICD9-Ziffer	27	Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen (648.-)	28	Dauermedikation	29	Abusus (648.-)	30	Besondere psychische Belastung (648.4)	31	Besondere soziale Belastung (648.9)	32	Blutungen vor der 28. Sswu. (640.-)	33	Blutungen nach der 28. Sswu. (641.-)	34	Plazenta praevia (641.-)	35	Mehrlingsschwangerschaft (651.-)	36	Hydranion (657)	37	Oligohydramnie (658.0)	38	Terminunklarheit (648.9)	39	Plazenta-Insuffizienz (656.5)	40	schmerzhaft Insuffizienz (654.8)	41	Vorzeitige Wehentätigkeit (644.-)	42	Anämie (648.2)	43	Harnwegsinfektion (648.6)	44	Indirekter Coombs-Test positiv (656.1)	45	Risiko aus anderen serologischen Befunden	46	Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (642.-)	47	Eiweißausscheidung über 1g (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr (646.2)	48	Mittelgradige - schwere Ödeme (646.1)	49	Hypotonie (659.2)	50	Gestationsdiabetes (648.0)	51	Lageanomalie (652.-)	52	Andere Besonderheiten (646.9)
Kennziffer	ICD9-Ziffer																																																																																																												
01	Familiäre Belastung (Diabetes, Hypertonie, Mißbildungen, genetische Krankheiten, psychische Krankheiten)																																																																																																												
02	Frühere eigene schwere Erkrankungen (z. B. Herz, Lunge, Leber, Nieren, ZNS, Psyche)																																																																																																												
03	Blutungs-/Thrombosenneigung																																																																																																												
04	Allergie																																																																																																												
05	Frühere Bluttransfusionen																																																																																																												
06	Besondere psychische Belastung (z. B. familiäre oder berufliche) (648.4)																																																																																																												
07	Besondere soziale Belastung (Integrationsprobleme, wirtsch. Probleme) (648.9)																																																																																																												
08	Rhesus-Inkompatibilität (bei vorangeg. Schwangersch.) (656.1)																																																																																																												
09	Diabetes mellitus (648.0)																																																																																																												
10	Adipositas																																																																																																												
11	Kleinwuchs																																																																																																												
12	Skeletanomalien																																																																																																												
13	Schwangerschaft unter 18 Jahren																																																																																																												
14	Schwangerschaft über 35 Jahren (659.-)																																																																																																												
15	Vielfgebärende (mehr als 4 Kinder)																																																																																																												
16	Zustand nach Sterilitätsbehandlung																																																																																																												
17	Zustand nach Frühgeburt (vor Ende der 37. Sswu.)																																																																																																												
18	Zustand nach Mangelgeburt																																																																																																												
19	Zustand nach 2 oder mehr Aborten/Abbrichen																																																																																																												
20	Totes/geschädigtes Kind in der Anamnese																																																																																																												
21	Komplikationen bei vorausgegangenen Entbindungen																																																																																																												
22	Komplikationen post partum																																																																																																												
23	Zustand nach Sectio (654.2)																																																																																																												
24	Zustand nach anderen Uterusoperationen (654.2)																																																																																																												
25	frühere Schwangerschaftsfolge (weniger als 1 Jahr)																																																																																																												
26	Andere Besonderheiten																																																																																																												
Kennziffer	ICD9-Ziffer																																																																																																												
27	Behandlungsbedürftige Allgemeinerkrankungen (648.-)																																																																																																												
28	Dauermedikation																																																																																																												
29	Abusus (648.-)																																																																																																												
30	Besondere psychische Belastung (648.4)																																																																																																												
31	Besondere soziale Belastung (648.9)																																																																																																												
32	Blutungen vor der 28. Sswu. (640.-)																																																																																																												
33	Blutungen nach der 28. Sswu. (641.-)																																																																																																												
34	Plazenta praevia (641.-)																																																																																																												
35	Mehrlingsschwangerschaft (651.-)																																																																																																												
36	Hydranion (657)																																																																																																												
37	Oligohydramnie (658.0)																																																																																																												
38	Terminunklarheit (648.9)																																																																																																												
39	Plazenta-Insuffizienz (656.5)																																																																																																												
40	schmerzhaft Insuffizienz (654.8)																																																																																																												
41	Vorzeitige Wehentätigkeit (644.-)																																																																																																												
42	Anämie (648.2)																																																																																																												
43	Harnwegsinfektion (648.6)																																																																																																												
44	Indirekter Coombs-Test positiv (656.1)																																																																																																												
45	Risiko aus anderen serologischen Befunden																																																																																																												
46	Hypertonie (Blutdruck über 140/90) (642.-)																																																																																																												
47	Eiweißausscheidung über 1g (entsprechend 1000 mg/l) oder mehr (646.2)																																																																																																												
48	Mittelgradige - schwere Ödeme (646.1)																																																																																																												
49	Hypotonie (659.2)																																																																																																												
50	Gestationsdiabetes (648.0)																																																																																																												
51	Lageanomalie (652.-)																																																																																																												
52	Andere Besonderheiten (646.9)																																																																																																												

Ärztchammer Mecklenburg/Vorpommern, Fachausschuß Perinatalerhebung, Humboldtstraße 6, 18055 Rostock

9.4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikoklassifikation.....	10
Tabelle 2: Auswertung der untersuchten Merkmale aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$).....	17
Tabelle 3: Auswertung anamnestischer Besonderheiten und der Verläufe vorheriger Schwangerschaften aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)	25
Tabelle 4: Auswertung der Befunde der aktuellen Schwangerschaft aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)	32
Tabelle 5: Auswertung der pathologischen Befunde des Geburtsverlaufes aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)	38
Tabelle 6: Auswertung kindlicher Parameter aller Mütter der Erhebung (einschließlich Frühgeburten und Übertragungen) (n_{ges}) im Vergleich Anzahl und Anteil der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n_{effFG} , $\%_{\text{effFG}}$) sowie zu Anzahl und Anteil der Mütter mit Termingeburten (n_{TG} , $\%_{\text{TG}}$)	43
Tabelle 7: Zusammenstellung der Risikofaktoren	46
Tabelle 8: Auswertung der untersuchten Merkmale und Anamnesedaten der Mütter von extrem frühen Frühgeburten (n_{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n_{tot} , $\%_{\text{tot}}$) oder überlebt hat (n_{lebt} , $\%_{\text{lebt}}$)	51
Tabelle 9: Auswertung anamnestischer Besonderheiten und Verläufe der vorherigen Schwangerschaften der Mütter extrem früher Frühgeburten	

(n _{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n _{tot} , % _{tot}) oder überlebt hat (n _{lebt} , % _{lebt}).....	54
Tabelle 10: Auswertung der aktuellen Schwangerschaft der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (n _{ges}) zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n _{tot} , % _{tot}) oder überlebt hat (n _{lebt} , % _{lebt}).56	
Tabelle 11: Auswertung der Geburt der Mütter von extrem frühen Frühgeburten (n _{ges}) im Vergleich zu Anzahl und Anteil der Mütter dieser Gruppe deren Kind gestorben ist (n _{tot} , % _{tot}) oder überlebt hat (n _{lebt} , % _{lebt}).....	59
Tabelle 12: Auswertung kindlicher Parameter bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (n _{ges}) zu Anzahl und Anteil der Mütter deren Kind gestorben ist (n _{tot} , % _{tot}) oder überlebt hat (n _{lebt} , % _{lebt}).....	63
Tabelle 13: Zusammenstellung der Risikofaktoren	65
Tabelle 14: Studien aus westlichen Industrienationen zu Risikofaktoren von Frühgeburten	68
Tabelle 15: Zusammenstellung der Faktoren mit einem stark erhöhten Risiko (Odds Ratio ≥2) für die Entwicklung einer extrem frühen Frühgeburt und deren Outcome.....	71
Tabelle 16: Zusammenstellung der Faktoren für ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko (Odds Ratio ≥2) einer extrem frühen Frühgeburt.....	95
Tabelle 17: Tabellarische Darstellung der untersuchten Kasuistiken.	137

9.5 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung des analysierten Patientenguts der Schwangeren von 1994-2011 in Mecklenburg-Vorpommern (n=195.923).....	8
Abbildung 2: Grafische Darstellung der Anzahl extrem früher Frühgeburten (efFG) je Schwangerschaftswoche (SSW).....	11
Abbildung 3: Altersverteilung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	12
Abbildung 4: Größenklassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	12
Abbildung 5: Verteilung der BMI-Klassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	13
Abbildung 6: Anämie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und mit Termingeburten (TG).....	14
Abbildung 7: Besondere psychische Belastung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	14
Abbildung 8: Besondere soziale Belastung der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	15
Abbildung 9: Berufstätigkeit der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	15
Abbildung 10: Rauchen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	16
Abbildung 11: Abusus der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	16
Abbildung 12: Vorausgegangene Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	18
Abbildung 13: Vorausgegangene Lebendgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	19
Abbildung 14: Vorausgegangene Totgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	20
Abbildung 15: Vorausgegangene Aborte der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	20
Abbildung 16: Vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	21

Abbildung 17: Uterusoperation unabhängig von einer Sectio caesarea in der Anamnese der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	22
Abbildung 18: Vorherige Frühgeburt bei vorangegangenen Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	23
Abbildung 19: Vorausgegangene Extrauterinschwangerschaft der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	24
Abbildung 20: HELLP-Syndrom bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	26
Abbildung 21: Blutungen vor der 28. vollendeten SSW bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	26
Abbildung 22: Ausscheidung ab 1000 mg Eiweiß pro Liter Urin bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	27
Abbildung 23: Hypertonie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	28
Abbildung 24: Placenta praevia bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	29
Abbildung 25: Vorzeitige Wehentätigkeit bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	29
Abbildung 26: Isthmozervikale Insuffizienz bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	30
Abbildung 27: Oligohydramnie bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	30
Abbildung 28: Vorzeitige Plazentalösung bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	33
Abbildung 29: Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	33
Abbildung 30: Sonstige uterine Blutungen bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	34
Abbildung 31: Vorzeitiger Blasensprung bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	35
Abbildung 32: Lageanomalien bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	36

Abbildung 33: Entbindungsmodi der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	37
Abbildung 34: Geschlecht des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	39
Abbildung 35: Apgar-Score bei Kindern von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG)	40
Abbildung 36: Morbidität der Kinder von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	40
Abbildung 37: Fehlbildung des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG) und Termingeburten (TG).....	41
Abbildung 38: Übersicht des Anteils der Mortalität in den Schwangerschaftsgruppen	41
Abbildung 39: Verteilung der Mortalität der extrem frühen Frühgeburten in Abhängigkeit der Schwangerschaftswoche	42
Abbildung 40: BMI-Klassen der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	49
Abbildung 41: Vorausgegangene Schwangerschaften der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	52
Abbildung 42: Vorausgegangene Totgeburten der Mütter mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	53
Abbildung 43: Vergleich der Auswirkungen eines Hydramnions bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	55
Abbildung 44: Lageanomalien bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	58
Abbildung 45: Entbindungsmodi der Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	58
Abbildung 46: Apgar-Score bei Kindern von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	61
Abbildung 47: Morbidität der Kinder von Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	61
Abbildung 48: Fehlbildung des Kindes bei Müttern mit extrem frühen Frühgeburten (efFG), die verstorben sind oder überlebt haben	62

9.6 Danksagung

Ich bedanke mich recht herzlich bei Herrn Professor Dr. med. Briesse für den Vorschlag und die Überlassung dieses gleichermaßen komplexen wie interessanten Themas. In dieser Zeit hat er mich bei sämtlichen Fragen wertvoll unterstützt und stand mir mit konstruktiven Ratschlägen zur Seite. Ein weiterer Dank gilt ebenfalls Herrn Dipl. Phys. U. Falkert für seine Hilfe und Betreuung bei der Datenbank.

Bei Herrn Professor Dr. med. Reimer bedanke ich mich ganz herzlich für die Übernahme der Begutachtung der Dissertation und seine Unterstützung bei der Vorbereitung auf die Verteidigung.

Besonders bedanken möchte ich mich außerdem bei meiner Familie, die mich während dieser kompletten Arbeit stets unterstützt, motiviert und begleitet hat.

9.7 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die eingereichte Dissertation selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Ich habe keine anderen, als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

Die vorgelegte Dissertation wurde bisher weder im Ausland noch im Inland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ort, Datum: Rostock, den 10. April 2018

Unterschrift: Stephanie-Kristin Weber

